

**PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN  
PENGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN  
POLIKLINIK RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP  
PROBABILITAS TERJADINYA *CUSHING'S SYNDROME***

**SKRIPSI**



Oleh :

**M. RAFIQ KURNIAWAN**

**(1908260080)**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**MEDAN**

**2022**

**PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN  
PENGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN  
POLIKLINIK RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP  
PROBABILITAS TERJADINYA *CUSHING'S SYNDROME***

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk  
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



**Di Usulkan Oleh :**

**M. RAFIQ KURNIAWAN**

**(1908260080)**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**MEDAN**

**2022**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488 Website : [www.umsu.ac.id](http://www.umsu.ac.id) E-mail : rektor@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING**

Nama : M. Rafiq Kurniawan  
NPM : 1908260080  
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter  
Judul Skripsi : **PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN POLIKLINIK RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP PROBABILITAS TERJADINYA CUSHING'S SYNDROME**

Disetujui Untuk Disampaikan Kepada  
Panitia Ujian

Medan, 27 Januari 2023

Pembimbing,

**dr. Andri Yunafri, M.Ked(An), Sp. An, TI-FCC**

**NIDN : 0123038204**

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : M. Rafiq Kurniawan  
NPM : 1908260080  
Judul : Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan  
Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Poliklinik  
Rumah Sakit Malahayati Terhadap Probabilitas  
Terjadinya *Cushing's Syndrome*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI  
Pembimbing

(dr. Andri Yunafri, M.Ked(An), Sp. An, TI-FCC)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Pinta Pudiyanti Siregar, M.Sc, PhD)

(Dr. dr. Elman Boy, M. Kes, Sp. KKL, FIS-  
PH, FIS-CM, AIFO-K)

Mengetahui,

Dekan

Fakultas Kedokteran UMSU

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K))  
NIDN : 0017085703

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)  
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 27 Januari 2023

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : M. Rafiq Kurniawan

NPM : 1908260080

Judul Skripsi : Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati Terhadap Probabilitas Terjadinya *Cushing's Syndrome*

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 27 Januari 2023

(M.Rafiq Kurniawan)

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT. karena berkat, rahmat, dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul **“Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati Terhadap Probabilitas Terjadinya *Cushing's Syndrome*”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Shalawat beserta salam saya panjatkan kepada Rasulullah SAW. yang telah menuntun kita dari zaman jahilliyah menuju zaman yang Islamiyah seperti sekarang ini.

Dalam menyusun karya tulis ini, saya sadar bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, saya tidak akan mampu untuk melakukan dan menyelesaikan penelitian yang saya jalankan. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dan membimbing saya dalam proses penelitian, antara lain :

1. Kedua orang tua saya dan saudara – saudara saya beserta keluarga yang telah memberikan berbagai dukungan yang berarti, baik secara moral maupun materil seumur hidup saya hingga saat ini.
2. dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Andri Yunafri, M.Ked(An), Sp. An, TI-FCC selaku dosen pembimbing skripsi yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, dan tenaga dalam membimbing saya selama proses penelitian.
5. dr. Pinta Pudiyaniti Siregar, M.Sc, PhD selaku dosen penguji satu yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik, dan saran yang sangat berarti untuk saya dalam proses penelitian.

6. dr. Elman Boy, M. Kes, Sp. KKLK, FIS-PH, FIS-CM, AIFO-K selaku dosen penguji dua yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik, dan saran yang sangat berarti untuk saya dalam proses penelitian.
7. Seluruh staf Rumah Sakit Islam Malahayati Medan yang telah berkenan membantu dan memfasilitasi penelitian saya.
8. Rekan – rekan seperjuangan saya, Firza Mulya Hasibuan dan Abangda Komar Pakpahan yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan kepada saya dalam menyelesaikan skripsi.
9. Serta berbagai pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Untuk seluruh dukungan yang diberikan saya ucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya. Semoga karya tulis ini dapat berguna bagi kemajuan ilmu pengetahuan, almamater, serta bangsa dan negara.

Saya menyadari bahwa karya tulis ini masih memiliki banyak kekurangan pada berbagai sisi. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati saya berharap agar dapat diberikan kritik dan saran demi perbaikan karya tulis ini dikemudian hari.

Medan, 27 Januari 2023

M. Rafiq Kurniawan

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : M. Rafiq Kurniawan

NPM : 1908260080

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas skripsi saya yang berjudul “**Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati Terhadap Probabilitas Terjadinya *Cushing’s Syndrome***”.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 27 Januari 2023

Yang menyatakan,

M. Rafiq Kurniawan



## ABSTRAK

**Pendahuluan :** Kortikosteroid merupakan salah satu contoh golongan obat yang sering digunakan oleh masyarakat luas. Obat golongan tersebut cukup digemari karena memiliki efek menghambat gejala dari suatu penyakit, sehingga seringkali disebut sebagai obat dewa. Biasanya obat golongan kortikosteroid juga sering diresepkan oleh dokter di rumah sakit sebagai terapi beberapa jenis penyakit. Namun, jika digunakan dalam jangka waktu yang lama dan dosis yang tidak tepat akan menyebabkan terjadinya sekumpulan manifestasi klinis yang disebut sindroma Cushing. **Tujuan :** Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada suatu kelompok masyarakat di rumah sakit terhadap risiko terjadinya sindroma Cushing dengan menghasilkan suatu model probabilitas logistik. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian menggunakan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian berjumlah 96 pasien di Poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang memenuhi kriteria inklusi. **Hasil :** Pada variabel tingkat pengetahuan memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi dan pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi. **Kesimpulan :** Berdasarkan hasil penelitian memiliki kesimpulan bahwa tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid berpengaruh signifikan terhadap probabilitas terjadinya sindroma Cushing.

**Kata Kunci :** Kortikosteroid, Probabilitas, *Cushing's Syndrome*

## **ABSTRACT**

**Introduction :** Corticosteroids are one example of a class of drugs that are often used by the wider community. This class of drugs is quite popular because it has the effect of inhibiting the symptoms of a disease, so it is often referred to as divine medicine. Usually, corticosteroid class drugs are also often prescribed by doctors in hospitals as a therapy for several types of diseases. However, if it is used for a long time and the dosage is not correct, it will cause a group of clinical manifestations called Cushing's syndrome. **Purpose :** To find out how much influence the level of knowledge and accuracy of using corticosteroid drugs in a group of people in the hospital has on the risk of Cushing's syndrome by producing a logistic probability model. **Methods :** This research is an analytic observational study with a research design using a cross sectional approach. The study subjects were 96 patients at the Malahayati Hospital Polyclinic who met the inclusion criteria. **Results :** The variable level of knowledge has a significant value (p-value) of 0.015, where the result is smaller than the level of significance and the variable accuracy of using corticosteroids has a significance value (p-value) of 0.001, where the results are higher smaller than the significance level. **Conclusion :** Based on the results of this study, it can be concluded that the level of knowledge and accuracy of using corticosteroid drugs has a significant effect on the probability of Cushing's syndrome.

**Keywords :** Corticosteroid, Probability, Cushing's Syndrome

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGAJUAN .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I.....</b>	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1. Bagi Peneliti.....	4
1.4.2. Bagi Instansi .....	4
1.4.3. Bagi Masyarakat .....	4
<b>BAB II .....</b>	<b>5</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1. Kelenjar Adrenal .....	5
2.2. Regulasi Sekresi Hormon Kortisol.....	6
2.3. <i>Cushing's Syndrome</i> .....	8
2.3.1. Definisi <i>Cushing's Syndrome</i> .....	8
2.3.2. Etiologi dan Patogenesis <i>Cushing's Syndrome</i> .....	9

2.3.3. Diagnosis <i>Cushing's Syndrome</i> .....	9
2.3.4. Tatalaksana <i>Cushing's Syndrome</i> .....	13
2.3.5. Komplikasi dan Prognosis <i>Cushing's Syndrome</i> .....	16
2.4. Kortikosteroid .....	16
2.4.1. Definisi Kortikosteroid .....	16
2.4.2. Jenis – jenis Kortikosteroid .....	17
2.4.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Kortikosteroid .....	18
2.4.4. Penggunaan Klinis Kortikosteroid .....	18
2.5. Probabilitas .....	20
2.5.2. Probabilitas <i>Cushing's Syndrome</i> .....	20
2.5.3. Model <i>Binary Logit</i> .....	20
2.6. Kerangka Teori .....	22
2.7. Kerangka Konsep .....	23
2.8. Hipotesis .....	23
<b>BAB III.....</b>	<b>24</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
3.1. Definisi Operasional.....	24
3.2. Jenis Penelitian.....	25
3.3. Waktu dan Lokasi Penelitian .....	25
3.3.1. Waktu Penelitian .....	25
3.3.2. Lokasi Penelitian .....	26
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian .....	26
3.4.1. Populasi Penelitian .....	26
3.4.2. Sampel Penelitian .....	26
3.5. Teknik Pengumpulan Data .....	28
3.5.1. Instrumen Penelitian.....	28
3.5.2. Pengumpulan Data .....	29
3.6. Pengolahan Data dan Analisis Data .....	30
3.6.1. Pengolahan Data .....	30
3.6.2. Analisis Data.....	30
3.7. Alur Penelitian .....	33

<b>BAB IV .....</b>	<b>34</b>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
4.1. Hasil Penelitian .....	34
4.1.1. Karakteristik Sosiodemografi Responden .....	34
4.1.2. Analisis Univariat.....	35
4.1.2.1. <i>Cushing's Syndrome</i> pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati	35
4.1.2.2. Pengetahuan Pasien mengenai Penggunaan Kortikosteroid .....	36
4.1.2.3. Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid.....	38
4.1.3. Metode Analisis Regresi Logistik .....	39
4.1.3.1. Menilai Keseluruhan Model ( <i>Overall Model Fit</i> ) .....	39
4.1.3.2. Menguji Kelayakan Model Regresi ( <i>Goodness of Fit Test</i> ).....	41
4.1.3.3. Koefisien Determinasi ( <i>Nagelkerke's R Square</i> ).....	41
4.1.3.4. Matriks Klasifikasi.....	42
4.1.3.5. Model Regresi Logistik .....	42
4.1.3.6. Pengujian Hipotesis .....	43
4.2. Pembahasan .....	44
4.2.1. Karakteristik Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati .....	44
4.2.2. Pengaruh Tingkat Pengetahuan mengenai Penggunaan Kortikosteroid terhadap Probabilitas kejadian <i>Cushing's Syndrome</i> .....	45
4.2.3. Pengaruh Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid terhadap Probabilitas kejadian <i>Cushing's Syndrome</i> .....	46
<b>BAB V.....</b>	<b>48</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>48</b>
5.1. Kesimpulan .....	48
5.2. Saran .....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Kelenjar Adrenal .....	5
Gambar 2.2 Kontrol Sekresi Hormon Kortisol.....	7
Gambar 2.3 Gambaran Klinis Penderita <i>Cushing's Syndrome</i> .....	11
Gambar 2.4 Alur Diagnosis <i>Cushing's Syndrome</i> .....	13
Gambar 2.5 Kurva Model <i>Binary Logit</i> .....	21
Gambar 2.6 Diagram Kerangka Teori .....	22
Gambar 2.7 Diagram Kerangka Konsep .....	23
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	33

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Gambaran Klinis <i>Cushing's Syndrome</i> .....	10
Tabel 2.2 Frekuensi Gambaran Klinis <i>Cushing's Syndrome</i> .....	11
Tabel 2.3 Obat - obatan yang dipakai sebagai Terapi <i>Cushing's Syndrome</i> .....	14
Tabel 2.4 Algoritma Penghentian Kortikosteroid.....	15
Tabel 2.5 Dosis Ekuivalen dan Bentuk Sediaan Obat Kortikosteroid .....	17
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel .....	24
Tabel 3.2 Waktu Penelitian .....	25
Tabel 3.3 Tabel <i>Cronbach's Alpha</i> .....	29
Tabel 3.4 Probabilitas dalam Model Regresi Logistik.....	31
Tabel 4.1 Karakteristik Sosiodemografi Responden .....	34
Tabel 4.2 Kejadian <i>Cushing's Syndrome</i> .....	35
Tabel 4.3 Tingkat Pengetahuan Pasien .....	36
Tabel 4.4 Hasil Kuesioner Tingkat Pengetahuan mengenai Kortikosteroid .....	36
Tabel 4.5 Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid .....	38
Tabel 4.6 Hasil Kuesioner Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid .....	38
Tabel 4.7 <i>Iteration History Number 0</i> .....	40
Tabel 4.8 <i>Iteration History Number 1</i> .....	40
Tabel 4.9 <i>Overall Model Fit</i> .....	40
Tabel 4.10 <i>Hosmer and Lemeshow's Goodnessof Fit Test</i> .....	41
Tabel 4.11 Koefisien Determinasi .....	41
Tabel 4.12 Matriks Klasifikasi .....	42
Tabel 4.13 Hasil Analisis Regresi Logistik.....	43

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Dalam tubuh manusia terdapat organ yang dikenal sebagai kelenjar adrenal. Terdapat dua kelenjar adrenal yang masing – masing berada di atas dari organ ginjal. Setiap kelenjar adrenal terdiri dari dua bagian yaitu korteks yang merupakan lapisan luar dari kelenjar adrenal dengan fungsi mensekresikan beragam hormon steroid. Golongan hormon steroid erat hubungannya dengan keadaan *Cushing's Syndrome* jika dalam keadaan berlebih.<sup>1</sup>

*Cushing's Syndrome* atau dalam bahasa Indonesia disebut juga sebagai Sindroma Cushing adalah suatu penyakit yang ditandai dengan kumpulan tanda dan gejala karena pengaruh kadar hormon kortisol yang beredar secara berlebihan di dalam tubuh.<sup>2</sup> Penyakit Sindroma Cushing ini ditemukan oleh seorang dokter bedah saraf yang bernama Harvey Cushing sekitar kurang lebih 70 tahun yang lalu. Saat itu, ia mendeskripsikan bentuk klinis dari suatu adenoma hipofisis basofilik yang setelahnya menjadi nama dari penyakit tersebut. Insidensi terjadinya Sindroma Cushing sekitar 2,3 juta kasus per tahun dari seluruh dunia. Penyakit ini lebih banyak terjadi pada wanita dengan rasio 3:1 bahkan sampai 10:1. Di negara maju, prevalensi Sindroma Cushing sekitar 5% diantara pasien dengan diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan osteoporosis.<sup>3</sup>

Sindroma Cushing ditandai dengan adanya penambahan berat badan yang cepat, obesitas sentral, hipertensi, wajah yang memerah, otot melemah di bagian proksimal, terganggunya toleransi glukosa, penurunan libido, depresi, osteoporosis, timbul memar, hiperlipidemia, gangguan haid, muncul *striae*, jerawat, hingga rambut yang tumbuh berlebih.<sup>4</sup> Jenis Sindroma Cushing yang paling sering dijumpai adalah Sindroma Cushing Eksogen yang disebabkan karena pemberian terapi kortikosteroid yang mengandung glukokortikoid secara berlebihan. Beberapa studi yang sudah dilakukan sebelumnya menunjukkan penyebab Sindroma Cushing Eksogen cukup beragam, mulai dari pemberian obat



kortikosteroid yang berbentuk tablet oral sistemik, topikal, hingga kortikosteroid yang terkandung dalam pengobatan tradisional. Sampai saat ini, tidak banyak studi ataupun penelitian yang menyatakan batas dosis minimal kortikosteroid hingga mengakibatkan terjadinya Sindroma Cushing.<sup>5</sup>

Contoh obat golongan kortikosteroid yang cukup populer di masyarakat seperti Deksametason. Deksametason paling sering digunakan sebagai immunosupresan, anti inflamasi, dan pereda asma. Walaupun obat – obatan golongan kortikosteroid memiliki efek samping yang sangat besar, terlebih jika digunakan dalam jangka waktu yang lama dan dengan dosis yang tidak tepat, masih banyak masyarakat yang memilih menggunakan obat tersebut sebagai pilihan terapi. Hal tersebut selain karena harganya murah, obat tersebut juga mudah ditemukan dengan berbagai bentuk variasi dan sifatnya yang paliatif atau menghambat gejala dari suatu penyakit. Oleh karena itu, kortikosteroid sering dianggap sebagai *life saving drug* ataupun obat dewa.<sup>6</sup>

Di lingkungan rumah sakit obat kortikosteroid merupakan salah satu jenis obat yang sering diresepkan oleh dokter dan bahkan beberapa ditemukan kasus akibat dari penggunaan obat golongan tersebut. Seperti kasus pada tahun 2014 di RSUD Dr. Mawardi Surakarta yang menunjukkan kortikosteroid termasuk obat yang banyak digunakan oleh pasien untuk pengobatan. Selain itu, penelitian terkait penggunaan kortikosteroid pernah dilakukan oleh seseorang dari *University of Michigan* pada tahun 2009 dengan rentang usia partisipan mulai 18 – 64 tahun. Partisipan penelitian merupakan pengguna obat kortikosteroid dalam jangka waktu tak lebih dari sebulan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan pengguna kortikosteroid berisiko tinggi mengalami osteoporosis hingga dua kali lipat.<sup>7</sup>

Dari uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh dari tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas atau peluang terjadinya Sindroma Cushing pada kelompok masyarakat tersebut. Hal itu didasari oleh keinginan peneliti untuk mengetahui sampai sejauh mana kelompok masyarakat di rumah

sakit tersebut mengenali dan memahami penggunaan obat golongan tersebut, sehingga dapat diketahui pola edukasi yang harus disampaikan terhadap penggunaannya. Dan berdasarkan survei yang dilakukan peneliti menunjukkan pasien dari beberapa poliklinik di Rumah Sakit Malahayati mendapatkan terapi berupa obat kortikosteroid.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang sudah dijelaskan dapat dikembangkan satu masalah. Bagaimana pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum :**

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan kortikosteroid pada suatu kelompok masyarakat berdasarkan terhadap risiko terjadinya *Cushing's Syndrome* dengan menghasilkan model probabilitas regresi logistik.

### **1.3.2. Tujuan Khusus :**

1. Mengetahui tingkatan pengetahuan masyarakat mengenai penggunaan kortikosteroid.
2. Melihat seberapa besar probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome* berdasarkan tingkat pengetahuan suatu kelompok masyarakat mengenai penggunaan kortikosteroid.
3. Mengevaluasi penggunaan kortikosteroid pada kelompok masyarakat tertentu.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Bagi Peneliti**

Mengetahui pengetahuan dan wawasan masyarakat mengenai penggunaan kortikosteroid beserta indikasinya dan penyakit *Cushing's Syndrome*.

### **1.4.2. Bagi Instansi**

Memudahkan suatu instansi yang terkait untuk memberikan edukasi yang sesuai terkait penggunaan kortikosteroid kepada kelompok masyarakat tertentu.

### **1.4.3. Bagi Masyarakat**

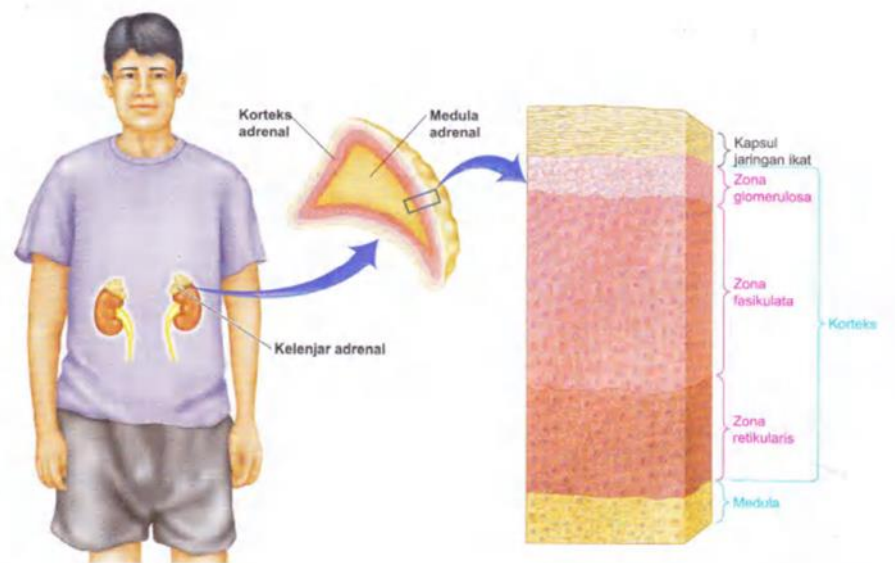
Menambah pengetahuan dan wawasan masyarakat mengenai penggunaan kortikosteroid beserta indikasinya dan penyakit *Cushing's Syndrome*.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Kelenjar Adrenal

Kelenjar adrenal terdiri atas dua lapisan yaitu korteks dan medula adrenal. Korteks adrenal yang merupakan lapisan luar dari kelenjar adrenal berfungsi mensekresikan beragam hormon berupa steroid, sedangkan medula adrenal yang merupakan lapisan dalam akan mengeluarkan katekolamin. Korteks adrenal terbagi lagi menjadi tiga lapisan atau zona yang meliputi, zona glomerulosa atau zona terluar, zona fasikulata atau zona tengah sekaligus lapisan terbesar pada korteks adrenal, dan juga zona retikularis atau zona terdalam.



Gambar 2.1 Anatomi Kelenjar Adrenal<sup>8</sup>

Bagian korteks adrenal mensekresikan sejumlah hormon adrenokorteks yang seluruhnya merupakan steroid dan berasal dari molekul prekursor kolesterol. Seluruh jaringan steroidogenik atau pengubah steroid awalnya akan mengubah prekursor kolesterol menjadi bentuk pregnenolon yang akan dimodifikasi oleh reaksi enzimatik secara bertahap untuk menghasilkan suatu hormon steroid yang

aktif. Setiap jaringan steroidogenik tersebut mempunyai enzim komplemen untuk menghasilkan beberapa hormon kortikosteroid. Variasi kecil dalam struktur berbagai hormon adrenokorteks menyebabkan kemampuan masing-masing hormon berbeda.<sup>8</sup> Berdasarkan efek kerja primernya, hormon berupa steroid dapat dibagi atas tiga kelompok, yaitu :

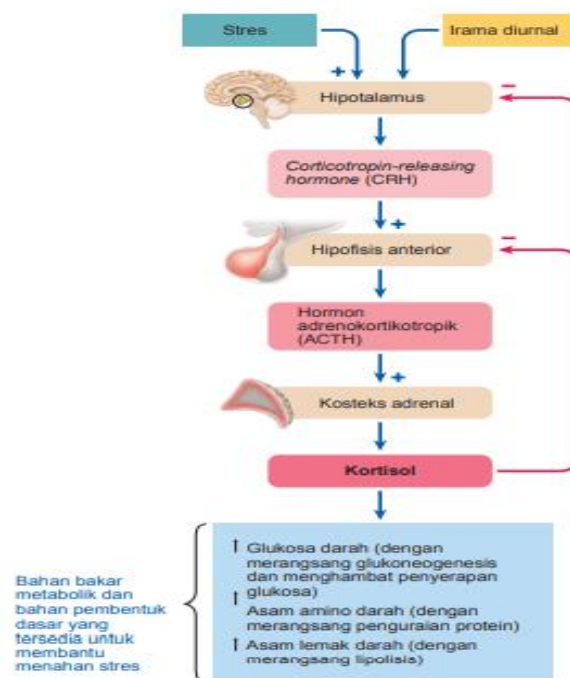
1. Mineralokortikoid, contoh hormonnya adalah aldosteron yang memiliki peran dalam keseimbangan elektrolit, khususnya  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$ .
2. Glukokortikoid, contoh hormonnya adalah kortisol yang berfungsi dalam metabolisme glukosa, protein, dan lemak.
3. Hormon seks identik atau serupa dengan yang dihasilkan oleh gonad (testis pada pria dan ovarium pada wanita). Hormon seks adrenokorteks yang paling banyak dan penting secara fisiologis adalah dehidroepiandrosteron yang merupakan hormon seks pada pria.

Tiga kategori hormon steroid adrenal dihasilkan oleh bagian – bagian korteks adrenal yang berbeda akibat perbedaan distribusi enzim-enzim yang diperlukan untuk mengatalisis jalur-jalur biosintetik yang menyebabkan terbentuknya steroid-steroid ini. Dari dua hormon adrenokorteks utama, aldosteron dihasilkan secara eksklusif di zona glomerulosa, sedangkan produksi kortisol terbatas di dua lapisan terdalam korteks, dengan zona fasikulata yang merupakan sumber utama penghasil glukokortikoid. Hormon seks adrenal yang juga diproduksi oleh dua zona korteks adrenal, terutama pada zona retikularis.<sup>8</sup>

## 2.2. Regulasi Sekresi Hormon Kortisol

Pengeluaran hormon kortisol di atur oleh suatu sistem umpan balik yang melibatkan hipotalamus dan hipofisis anterior. Hipofisis anterior akan mensekresikan ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) yang berfungsi untuk merangsang korteks adrenal agar mengeluarkan hormon kortisol. ACTH sendiri berasal dari sebuah molekul prekursor besar yakni proopiomelanokortin yang

dihasilkan oleh retikulum endoplasma pada sel hipofisis anterior. ACTH memiliki sifat tropik bagi zona fasikulata dan retikularis, sehingga hormon tersebut akan merangsang pertumbuhan kedua lapisan itu. ACTH dapat tersekresi atau dikeluarkan hanya atas perintah dari CRH (*corticotropin-releasing hormone*) yang berasal dari hipotalamus.<sup>1</sup> Lengkung kontrol umpan balik menjadi lengkap karena adanya efek inhibisi kortisol pada sekresi CRH dan ACTH yang masing-masing diproduksi oleh hipotalamus dan hipofisis anterior. Sistem umpan balik negatif untuk kortisol berperan dalam mempertahankan kadar sekresi hormon tersebut agar tetap relatif dan konstan di sekitar titik patokan. Pada kontrol umpan balik negatif ini terdapat dua faktor tambahan yang mempengaruhi konsentrasi kortisol plasma yaitu irama diurnal dan stres, di mana keduanya bekerja pada hipotalamus untuk mengubah tingkat sekresi CRH.<sup>8</sup>



Gambar 2.2 Kontrol Sekresi Hormon Kortisol<sup>8</sup>

Konsentrasi kortisol plasma menunjukkan irama diurnal khas dengan kadar tertinggi terjadi pada pagi hari dan terendah pada malam hari. Hal tersebut menunjukkan keterkaitannya siklus bangun-tidur. Faktor utama lain berupa stres akan membuat peningkatan sekresi kortisol yang diperantarai oleh sistem saraf pusat melalui peningkatan aktivitas sistem CRH-ACTH. Keadaan itu terjadi sebagai respons terhadap segala jenis situasi stres, sehingga bisa dikatakan juga berperan dalam adaptasi terhadap stres.<sup>1</sup>

Selain itu, hormon kortisol yang merupakan glukokortikoid memiliki efek sebagai anti-inflamasi dan immunosupresif. Kortisol bekerja dengan cara menekan migrasi neutrofil ke tempat yang terluka, ikut serta dalam aktivitas fagositiknya, dan menghambat sebagian produksi mediator kimia inflamasi. Serta kortisol juga akan menghambat respons imun dengan mengganggu produksi antibodi oleh limfosit. Bahkan, sekarang ini telah dikembangkan glukokortikoid sintetik yang berbentuk obat guna memaksimalkan efek antiinflamasi dan immunosupresif tersebut. Obat glukokortikoid atau steroid efektif untuk mengatasi kondisi – kondisi yang respons peradangannya itu sendiri bersifat merusak, seperti rheumatoid arthritis. Namun, jika dikonsumsi dalam dosis yang berlebih dengan rentang waktu yang lama akan menyebabkan kadar kortisol meninggi di dalam tubuh, sehingga karena itu akan menimbulkan suatu sindroma yang disebut *Cushing's Syndrome*.<sup>8</sup>

### **2.3. *Cushing's Syndrome***

#### **2.3.1. Definisi *Cushing's Syndrome***

*Cushing's Syndrome* atau sindroma Cushing adalah sekumpulan gejala yang disebabkan karena kelebihan hormon glukokortikoid secara abnormal dalam jangka waktu yang lama dengan segala konsekuensinya.<sup>3</sup> Keadaan tersebut dinamakan hiperkortisolemia.<sup>9</sup> Dalam pembahasan lain, sindroma Cushing disebutkan terjadi karena paparan kortikosteroid plasma yang tinggi di dalam tubuh, baik berasal dari luar maupun dari dalam tubuh.<sup>10,11</sup>

### 2.3.2. Etiologi dan Patogenesis *Cushing's Syndrome*

Penyebab paling umum dan tersering dari *Cushing's Syndrome* ialah 9nfertile9 dari peresepan kortikosteroid secara medis. Namun, dalam hal ini obat golongan tersebut dikonsumsi secara berlebih, sehingga tidak sesuai dosis yang ditetapkan.<sup>11</sup> Semakin banyak penggunaan kortikosteroid untuk berbagai penyakit, maka semakin besar peluang terjadinya peningkatan resiko efek samping akibat obat tersebut. Lebih tepatnya, keadaan tersebut dinamakan *Cushing's Syndrome Exogenous* atau Sindroma Cushing Eksogen dikarenakan penyebabnya yang berasal dari luar tubuh manusia. Pada saat sekarang ini, kortikosteroid yang beredar di masyarakat bukan hanya dalam bentuk obat – obatan oral saja, tetapi juga bisa dalam bentuk obat salep, injeksi, inhalasi, krim pemutih, bahkan jamu – jamuan tradisiomal.<sup>5,12</sup>

Penggunaan jangka panjang dari kortikosteroid jika diberhentikan secara langsung tanpa *tapering off* dapat menimbulkan gejala putus obat yaitu insufisiensi adrenal sekunder yang diakibatkan oleh adanya penekanan aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA), sehingga terjadi penurunan produksi glukokortikoid.<sup>13</sup> Selain itu, keadaan tersebut juga dapat disebabkan karena adanya adenoma atau tumor pada hipofisis yang didiagnosis sebagai Penyakit Cushing (*Cushing's Disease*). Namun, penyebab tersebut sangat jarang terjadi.<sup>14</sup>

### 2.3.3. Diagnosis *Cushing's Syndrome*

Penegakan diagnosis untuk *Cushing's Syndrome* dapat dilakukan dengan pendekatan seperti melihat manifestasi klinis yang diperoleh melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang laboratorium.<sup>5</sup> Beberapa tanda dan gejala utama yang bisa saja muncul pada penderita *Cushing's Syndrome* antara lain seperti adanya obesitas sentral, kelemahan terutama pada anggota gerak tubuh atas, ekimosis spontan dan edema, striae berwarna keunguan hingga kemerahan, osteoporosis, akne, pletorik pada wajah, hirsutisme, serta gangguan neuropsikiatrik seperti depresi, gangguan tidur, dan lain sebagainya. Selain itu,



adanya peningkatan glukoneogenesis hati dan resistensi insulin dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Keadaan hiperkortisolisme yang biasanya terjadi pada penderita *Cushing's Syndrome* ini dapat mendorong penumpukan jaringan adiposa di tempat-tempat tertentu khususnya wajah bagian atas (*Moon face*), daerah antara tulang belikat (*Buffalo Hump*) dan rongga perut.<sup>3,15</sup> Dan juga penderita *Cushing's Syndrome* dapat disertai dengan keadaan hipertensi. Dugaan semakin diperkuat oleh adanya riwayat pemakaian obat golongan glukokortikoid dalam waktu yang lama.<sup>5</sup> Kadar hormon kortisol yang berlebih diyakini akan dapat menyebabkan gangguan ovulasi dan infertil pada wanita hamil.<sup>4</sup>

Tabel 2.1 Gambaran Klinis *Cushing's Syndrome*<sup>3</sup>

<b>Tanda</b>				
<b>Distribusi Lemak</b>	<b>Protein-wasting</b>	<b>Gambaran tidak spesifik</b>	<b>Gangguan Neuropsikiatri</b>	<b>Gejala</b>
<i>Buffalo hump</i>	Osteoporosis	Hipertensi	Depresi Mayor	Perubahan selera makan
Obesitas sentral	Mudah memar	Diabetes Mellitus	Mania	Penurunan konsentrasi
Fasies pletorik	Gangguan mekanisme pertahanan	Dislipidemia	Psikosis	Penurunan libido
<i>Moon face</i>	Edema Tungkai	Perubahan endokrin		Kelelahan
Penambahan berat badan	Kelemahan otot proksimal	Intoleransi glukosa		Gangguan memori jangka pendek
	Purpura	Hiperkoagulasi		Gangguan menstruasi
	Penipisan kulit <i>Striae rubrae</i>	Kelainan pada kulit		Gangguan mood

Tabel 2.2 Frekuensi Gambaran Klinis *Cushing's Syndrome*<sup>3</sup>

Gambaran Klinis	Frekuensi (%)
Obesitas sentral	97
Pletorik pada wajah	90
<i>Moon face</i>	89
Hipertensi	76
Memar pada kulit	75
Diabetes/Intoleransi glukosa	70
Disfungsi gonad	69
Kelemahan otot	68
Hirsutisme	56
Gangguan mood	55
Osteoporosis	40
Edema	15

Gambar 2.3 Gambaran Klinis Penderita *Cushing's Syndrome*<sup>5</sup>

Setelah menduga tanda dan gejala klinis yang muncul sebagai penderita *Cushing's Syndrome*, agar diagnosis menjadi lebih pasti selanjutnya kita dapat melakukan beberapa tes atau pemeriksaan utama yang meliputi :

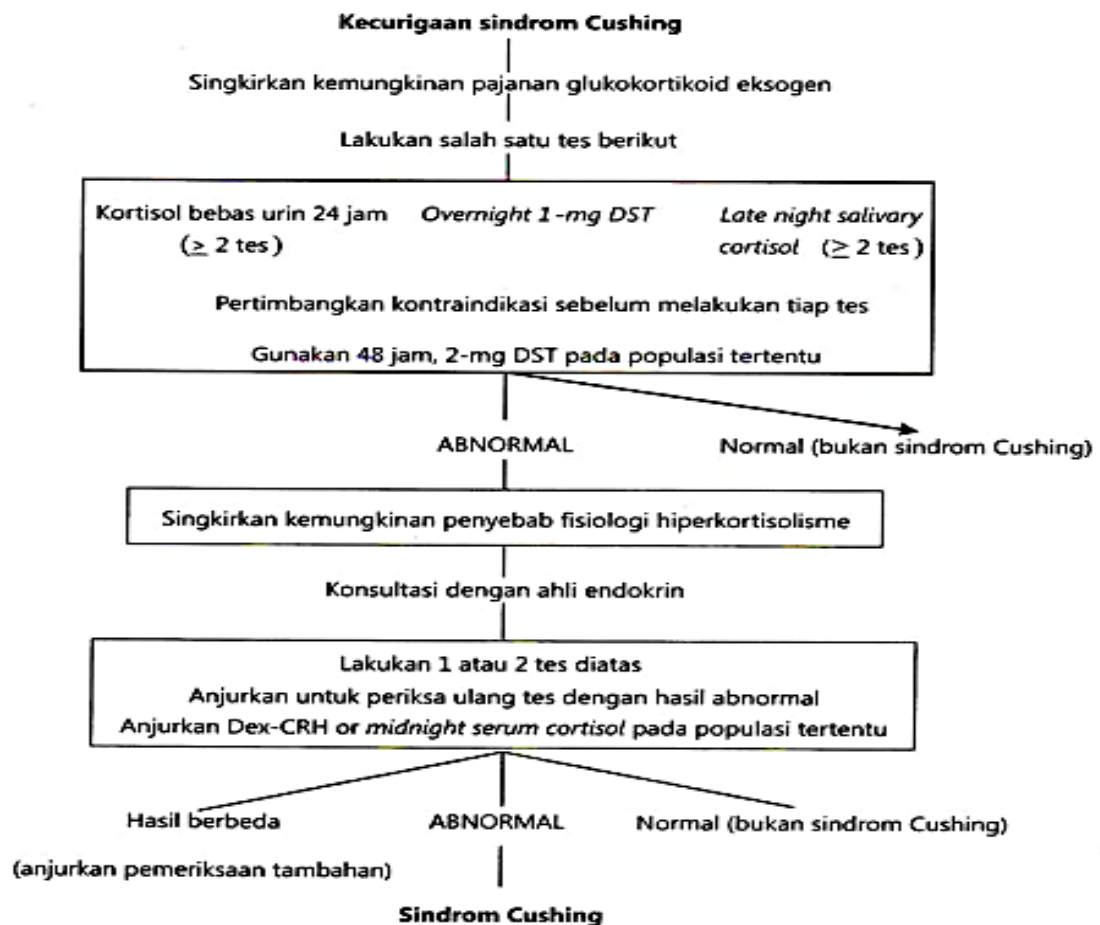
1. *24-hours Urinary Free Cortisol*, dilakukan sebanyak dua sampai tiga kali untuk mengukur kadar kortisol yang tidak terikat dengan *corticosteroid*

*binding globulin* dan terfiltrasi oleh ginjal tanpa adanya suatu perubahan. Urin yang dikumpulkan harus benar – benar dalam waktu 24 jam dan saat itu pasien tidak memakai kortikosteroid dalam bentuk apapun. Pada pasien yang dicurigai mengidap *Cushing's Syndrome*, kadar kortisol yang diperiksakan tersebut dapat naik 2 – 4 dari nilai normal.<sup>3,15</sup> Kadar normal serum kortisol sekitar 10-20 mcg/dL.<sup>16</sup>

2. *Late-night salivary cortisol* atau *midnight serum cortisol*, dilakukan untuk memastikan adanya hiperkortisolisme yang terjadi secara patologis. Kadar kortisol serum karena penggunaan kortikosteroid dalam suatu literatur didapati sekitar  $< 3 \mu\text{g/dL}$  ( $< 30 \text{ ng/dL}$ ).<sup>13,15</sup>
3. *Low-dose Dexamethason suppression test*, dilakukan pemberian 1 mg dexamethason pada pukul 23:00 dan kortisol serum diperiksa pada pukul 09:00 keesokan harinya. Selain itu, dapat juga dilakukan *2-days low dose dexamethasone suppression test* atau *48-h test* dengan pemberian 0,5 mg dexamethason pada pukul 09.00 am, pukul 15.00 pm, pukul 21.00 pm, dan pukul 03.00 am. sebelum kortisol dalam waktu serum diperiksa kembali pada pukul 09.00 am. Pada pasien yang normal, kadar kortisol serum didapati sekitar  $< 1,8 \text{ mcg/dL}$  ( $< 50 \text{ nmol/L}$ ).<sup>2,17</sup>
4. *Dexamethason corticotropine releasing hormone*, dapat dilakukan jika didapati hasil yang abnormal pada pemeriksaan sebelumnya.<sup>2,15</sup>

Selain keempat pemeriksaan di atas, pengukuran kadar ACTH serum yang dapat dilakukan untuk mengetahui penyebab terjadinya *Cushing's Syndrome*. Nantinya berdasarkan kadar ACTH serum, Sindroma Cushing dapat dibedakan menjadi *ACTH-dependent Cushing's Syndrome* dan *ACTH-independent Cushing's Syndrome*. Sindroma Cushing yang disebabkan karena pemakaian obat kortikosteroid dalam jangka panjang biasanya berdasarkan hasil ACTH serum dikategorikan sebagai *ACTH-independent Cushing's Syndrome*. Jika disertai dengan pemeriksaan CT scan, tidak akan dijumpai adanya lesi pada kelenjar adrenal. Namun, pemeriksaan ACTH serum dan CT scan lebih sering dilakukan

pada penderita *Cushing's Syndrome* yang dicurigai karena suatu adenoma. Kadar normal daripada ACTH serum sekitar  $< 46$  pg/mL.<sup>2,5</sup>



Gambar 2.4 Alur Diagnosis *Cushing's Syndrome*<sup>3</sup>

#### 2.3.4. Tatalaksana *Cushing's Syndrome*

Setelah didapati diagnosis berupa *Cushing's Syndrome*, selanjutnya pasien sudah dapat diberikan tatalaksana terapi. Pada kasus *Cushing's Syndrome* yang disebabkan karena penggunaan kortikosteroid jangka panjang hanya diberikan tatalaksana berupa terapi medikamentosa, dan manajemen pemberhentian penggunaan kortikosteroid. Untuk terapi medikamentosa, dapat diberikan obat – obatan golongan *steroidogenesis inhibitor* yang bekerja pada kelenjar adrenal dengan menghambat enzim – enzim yang berperan dalam sintesis hormon

kortisol. Contoh dari obat golongan *steroidogenesis inhibitor* yang paling sering digunakan adalah ketoconazole yang diberikan dengan dosis awal 200-400 mg/hari diberikan 2 kali sehari dan dosis dapat ditingkatkan secara bertahap sampai dengan 1200-1600 mg/hari. Jenis lain dari obat golongan steroidogenesis inhibitor antara lain seperti metyrapone, mitotane, dan etomidate. Selain itu, mifepristone merupakan obat golongan terakhir/alternatif yang dapat dipakai sebagai terapi pada kasus *Cushing's Syndrome*. Mifepristone bekerja sebagai reseptor antagonis glukokortikoid (*glucocorticosteroid receptor antagonis*) yang akan menghambat kerja hormon kortisol.<sup>15,17</sup> Dan juga karena penderita *Cushing's Syndrome* sangat rentan dengan bangkitan kuman komensal pneumocistic carinii yang ada di paru, terapi boleh ditambahkan dengan pemberian profilaksis berupa kotrimoxazole.<sup>3</sup>

Tabel 2.3 Obat - obatan yang dipakai sebagai Terapi *Cushing's Syndrome*<sup>17</sup>

Jenis Obat	Dosis
Ketoconazole	400 mg-1600 mg/hari setiap 6-8 jam
Metyrapone	500 mg-6 g/hari, setiap 6- 8 jam
Mitotane	Dosis dimulai dari 250 mg; 500 mg-8 g/hari
Etomidate	0,1-0,3 mg/kgBB/jam bolus intravena
Mifepristone	300 mg-1200 mg/hari

Penghentian penggunaan glukokortikoid merupakan pilar utama dari penatalaksanaan *Cushing's Syndrome* selain pemberian obat medikamentosa. Akan tetapi, penghentian glukokortikoid tidak bisa langsung dihentikan secara mendadak. Dalam penghentiannya harus dilakukan *tapering off*, yaitu penurunan dosis penggunaan obat secara bertahap. Dosis kortikosteroid perlahan – lahan

diturunkan selama kurang lebih 1-2 bulan atau bahkan bisa lebih dan selanjutnya dihentikan setelah penilaian fungsi adrenal yang dilakukan setiap tiga bulan sekali. Selama fase *tapering off* kortikosteroid, obat tersebut dikonsumsi sebaiknya dikonsumsi pada pukul 10.00 am sampai dengan pukul 09.00 pm. Hal tersebut karena pada waktu tersebut sintesis kortisol yang dihasilkan tidak terlalu tinggi kadarnya dalam tubuh. Namun, dalam melakukan penghentian kortikosteroid secara berkala ini perlu dikaji ulang terkait kondisi pasien. Terkadang pada pasien dapat dijumpai komplikasi yang memerlukan terapi glukokortikoid, sehingga diperlukan evaluasi menyeluruh.<sup>5,18</sup>

Tabel 2.4 Algoritma Penghentian Kortikosteroid<sup>18</sup>

<b>&lt; 2 minggu</b>	Tidak perlu <i>tapering off</i>				
<b>2-4 minggu</b>	<i>Tapering off</i> 1-2 minggu				
<b>&gt; 4 minggu</b>	<i>Tapering off</i>	Kortisol	< 3	Teruskan	Nilai
	1-2 bulan/lebih	pukul 08.00 am	$\mu\text{g/dL}$	obat dengan dosis fisiologis	sumbu HPA/3 bulan
			3-20 $\mu\text{g/dL}$	Tes stimulasi ACTH	Normal
					Hentikan obat
					Abnormal
					Teruskan obat dengan dosis fisiologis
					Nilai sumbu HPA/3 bulan
			> 20 $\mu\text{g/dL}$	Hentikan obat	

### **2.3.5. Komplikasi dan Prognosis *Cushing's Syndrome***

Sindroma Cushing dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis yang nantinya bersama – sama dengan peningkatan risiko kardiovaskular. Remisi dan normalisasi hormon kortisol seringkali tidak menghilangkan risiko kardiovaskular tersebut dan riwayat *Cushing's Syndrome* adalah faktor risiko permanen dari penyakit kardiovaskular. Selain itu, sepsis juga merupakan komplikasi yang sering menjadi penyebab kematian pada penderita *Cushing's Syndrome*. Hal yang perlu di ingat ialah penderita *Cushing's Syndrome* kemungkinan besar mengalami penurunan daya tahan tubuh (*immunocompromised*) yang berarti akibat dari hiperkortolisme. Dikarenakan itu penderita yang mengidap Sindroma Cushing dapat lebih mudah terinfeksi oleh kuman yang pada orang normal hanya sebagai kuman komensal seperti yang terjadi pada penderita HIV. Oleh karena itu, diperlukan profilaksis untuk kuman – kuman tertentu seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya. Jika penderita *Cushing's Syndrome* tidak mendapatkan terapi secara adekuat, hal tersebut akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Dari situ dapat disimpulkan, prognosis *Cushing's Syndrome* akibat pajanan kortikosteroid jangka panjang baik jika diberikan tatalaksana secara tepat.<sup>3</sup>

## **2.4. Kortikosteroid**

### **2.4.1. Definisi Kortikosteroid**

Kortikosteroid pada dasarnya adalah suatu kelompok hormon steroid alami pada tubuh manusia yang dihasilkan oleh kelenjar korteks adrenal. Penggunaannya efektif untuk mengatasi beragam gangguan inflamasi dan autoimun. Efek anti-inflamasi pada kortikosteroid akan memengaruhi berbagai sel imuno kompeten seperti sel T, makrofag, sel dendritik, sel mast, eosinofil, dan neutrofil dengan menghambat respon inflamasi serta menyebabkan apoptosis sel – sel tersebut. Sebagai anti-inflamasi, seringkali kortikosteroid digunakan dengan dosis yang tinggi, yaitu 3-10 dosis fisiologis. Bahkan pada beberapa kasus membutuhkan terapi kortikosteroid yang diberikan dalam jangka panjang guna

memperbaiki keadaan klinisnya seperti kusta. Namun, perlu diketahui kortikosteroid dalam menimbulkan efek yang serius terkait penggunaannya.<sup>6,19</sup>

#### 2.4.2. Jenis – jenis Kortikosteroid

Selain daripada steroid alami, telah banyak diciptakan glukokortikoid sintetik yang termasuk golongan obat penting karena dapat digunakan secara luas, terutama pada penyakit – penyakit berbasis inflamasi. Beberapa contoh obat glukokortikoid sintetik antara lain seperti deksametason, prednison, metil prednisolon, triamnisolon, betametason, dan lain sebagainya.<sup>6,19</sup> Ditinjau dari lama kerjanya, obat golongan kortikosteroid dibagi atas :

1. Kortikosteroid kerja cepat dengan waktu < 12 jam, seperti hidrokortison, kortison, dan fludrokortison.
2. Kortikosteroid kerja sedang dengan waktu 12-36 jam, seperti metil prednisolon, prednison, prednisolon, dan triamnisolon.
3. Kortikosteroid kerja lama dengan waktu > 36 jam, seperti betametason dan deksametason.

Tabel 2.5 Dosis Ekuivalen dan Bentuk Sediaan Obat Kortikosteroid<sup>19</sup>

Golongan Kortikosteroid	Dosis	
	Ekivalen (mg)	Sediaan
<b>Kortikosteroid kerja cepat</b>		
Hidrokortison	20	Oral, parenteral, topikal
Kortison	25	Oral, parenteral
Fludrokortison	-	Oral
<b>Kortikosteroid kerja sedang</b>		
Prednison	5	Oral
Prednisolon	5	Oral
Metil prednisolon	4	Oral, parenteral



Triamnisolon	4	Oral, parenteral, topikal
<b>Kortikosteroid kerja lama</b>		
Betametason	0,6	Oral, topikal
Deksametason	0,75	Oral, parenteral, topikal

### 2.4.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Kortikosteroid

Bioavailabilitas kortikosteroid oral mencapai 80-90%, berkurang oleh asam lambung dan metabolisme lintas pertama di hati. Perubahan struktur kimia memengaruhi kecepatan absorpsi, kontraksi, dan lama kerja dari obat tersebut. Kortikosteroid diabsorpsi melalui kulit, sehingga penggunaan jangka panjang untuk daerah luas menyebabkan suatu efek sistemik. Sebanyak 90% kortisol terikat pada protein plasma globulin pengikat kortikosteroid (transkortin) dan albumin. Minimal 70% dari kortisol di metabolisme pada hepar dengan waktu eliminasi 2-4 jam dan metabolitnya merupakan senyawa inaktif/berpotensi rendah. Efek kortikosteroid berhubungan dengan dosis, yang berarti makin besar dosis yang diberikan akan makin besar pula efeknya. Ada juga keterkaitan kerja dengan hormon lain melalui kerjasama *permissive effects*, yaitu pengaruh steroid terhadap pembentukan protein yang mengubah respons jaringan terhadap hormon lain.<sup>19</sup>

### 2.4.4. Penggunaan Klinis Kortikosteroid

Penggunaan kortikosteroid bersifat empiris atau paliatif, bukan sebagai terapi kausal kecuali untuk substitusi pada defisiensi atau insufisiensi adrenal. Seperti yang kita ketahui pada tabel sebelumnya, obat golongan kortikosteroid ini dapat diberikan secara oral, topikal, dan parenteral, baik itu intramuskular ataupun intravena. Namun, absorpsi intramuskular tidak menentu sehingga dosis harian tidak dapat dikontrol. Kortikosteroid intravena diberikan sebagai dosis tambahan pada penderita penyakit akut atau pada pasien yang akan dilakukan pembedahan dengan riwayat supresi adrenal, serta pada penderita penyakit berat agar cepat

terkontrol, yang dimana hal tersebut akan mengurangi kemungkinan terapi steroid oral dosis tinggi jangka panjang. Selain diberikan harian, kortikosteroid juga dapat diberikan dalam terapi denyut untuk berbagai kelainan kulit, yaitu pemberian dosis besar dalam waktu singkat dan berselang, agar segera mendapat efek maksimal.<sup>19</sup>

Kortikosteroid dapat diberikan dengan dosis rendah (setara prednison  $\leq 7,5$  mg/hari), dosis menengah ( $>7,5$  mg-30 mg/hari), dosis tinggi ( $>30$  mg-100 mg/hari), sangat tinggi ( $>100$  mg/hari), atau dosis denyut jika prednison  $\geq 250$  mg/hari diberikan selama satu atau beberapa hari. Terapi jangka pendek diartikan sebagai terapi dengan waktu kurang dari 3 bulan, jangka menengah antara 3-6 bulan, serta jangka panjang jika lebih dari 6 bulan. Dilihat dari contoh obat kortikosteroid, hidrokortison lebih aman digunakan untuk anak – anak karena efek supresinya rendah terhadap pertumbuhan. Prednison dengan harganya yang murah, sehingga menjadi kortikosteroid sistemik yang paling luas digunakan untuk kondisi kronis. Dan juga karena aktivitas glukokortikoidnya relatif tinggi dibandingkan mineralokortikoidnya, prednison sering digunakan sebagai anti-inflamasi atau immunosupresi. Metil prednisolon walaupun mirip dengan prednison, tetapi obat tersebut menunjukkan aktivitas mineralokortikoid yang lebih kecil, oleh karenanya disarankan untuk kasus yang efek mineralokortikoidnya tidak diinginkan. Dekسامetason juga menunjukkan aktivitas mineralokortikoid minimal, tetapi jauh lebih poten dengan masa kerja lebih panjang. Bahkan, deksametason dipercaya merupakan salah satu kortikosteroid sintetik terbaik dalam mengatasi peradangan dan alergi yang jauh lebih baik ketimbang prednison.<sup>6,19</sup> Prinsip penggunaan kortikosteroid antara lain meliputi :

1. Diberikan dengan dosis efektif terkecil, terutama bila diperlukan dalam jangka waktu yang panjang
2. Diusahakan pemberian obat secara singkat
3. Diberikan secara berselang, sehingga dapat dipertahankan dalam kurun waktu bertahun – tahun
4. Tidak boleh diberikan dalam dosis tinggi lebih dari satu bulan

5. Dosis diturunkan secara bertahap dalam beberapa minggu ataupun bulan tergantung jumlah dosis dan lamanya terapi
6. Hati – hati diberikan pada pasien lanjut usia, gizi buruk, anak – anak, dan penderita diabetes mellitus
7. Selama penggunaan obat, usahakan kurangi asupan garam

## **2.5. Probabilitas**

### **2.5.1. Definisi Probabilitas**

Kata probabilitas berasal dari kata *probability* yang merupakan Bahasa Inggris dari kemungkinan atau peluang terjadinya suatu kejadian. Probabilitas juga dapat didefinisikan sebagai pengetahuan mengenai seberapa besar kemungkinan sesuatu hal akan terjadi. Probabilitas biasanya ditandai dengan interval  $0 < n < 1$  yang artinya besar kesempatan dari suatu kejadian akan terjadi adalah antara 0 sampai dengan 1.<sup>20</sup>

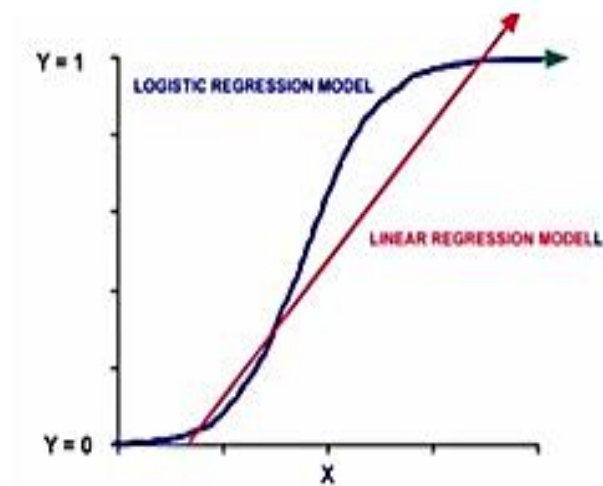
### **2.5.2. Probabilitas *Cushing's Syndrome***

Sebuah penelitian terbaru mengenai probabilitas kejadian *Cushing's Syndrome* menunjukkan keadaan tersebut dapat dikonfirmasi dari pajanan glukokortikoid secara kronis dan beberapa tanda yang mengarah ke hiperkortisolisme, sehingga dikumpulkan data yang memuat hal - hal tersebut. Hasilnya dapat dibedakan klasifikasi probabilitas *Cushing's Syndrome* mulai dari yang berisiko rendah sampai dengan yang berisiko tinggi melalui model regresi logistik.<sup>21</sup>

### **2.5.3. Model *Binary Logit***

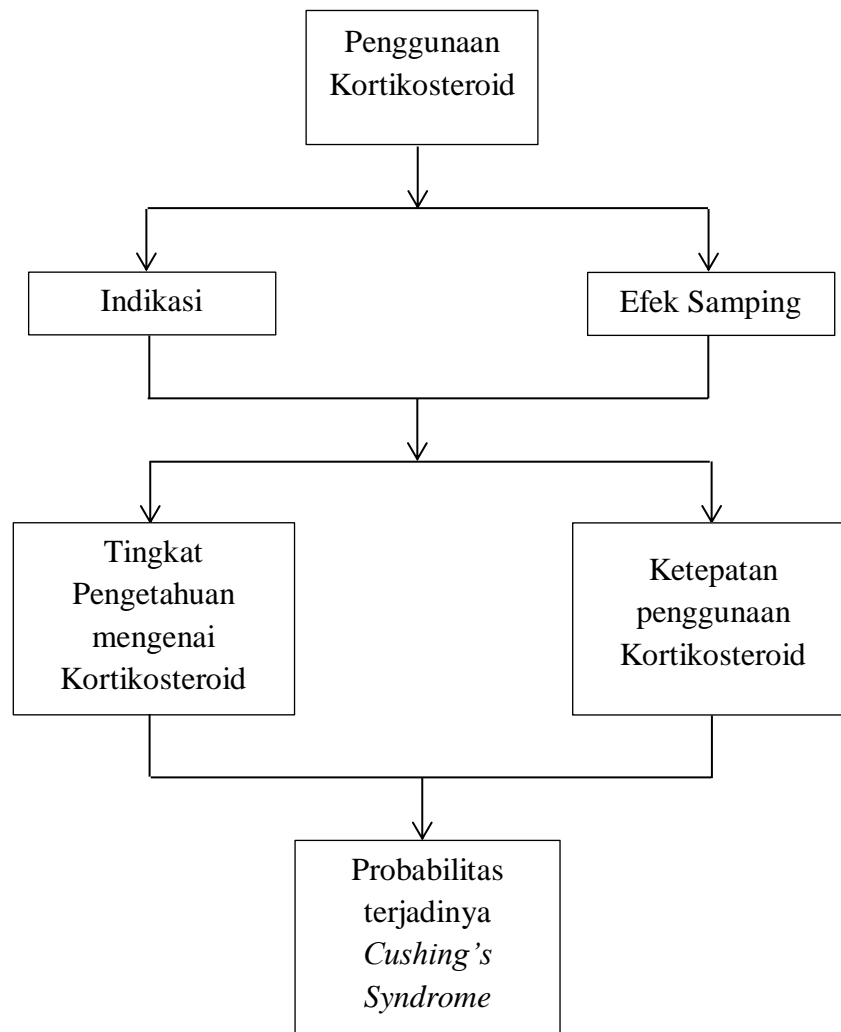
Model *Binary Logit* merupakan bagian dari analisis regresi yang dinyatakan dalam bentuk *probabilistic*, dimana variabel dependen adalah logaritma dari probabilitas suatu situasi atau atribut akan berlaku dengan syarat dan kondisi

adanya variabel – variabel terikat tertentu atau lebih yang dikenal dengan sebutan variabel dikotomi. Variabel dikotomi biasanya hanya terdiri atas dua nilai, yang mewakili kemunculan atau tidak adanya suatu kejadian dengan diberi angka 0 atau 1. Model yang ditentukan akan mengikuti pola kurva seperti berikut.<sup>22</sup>



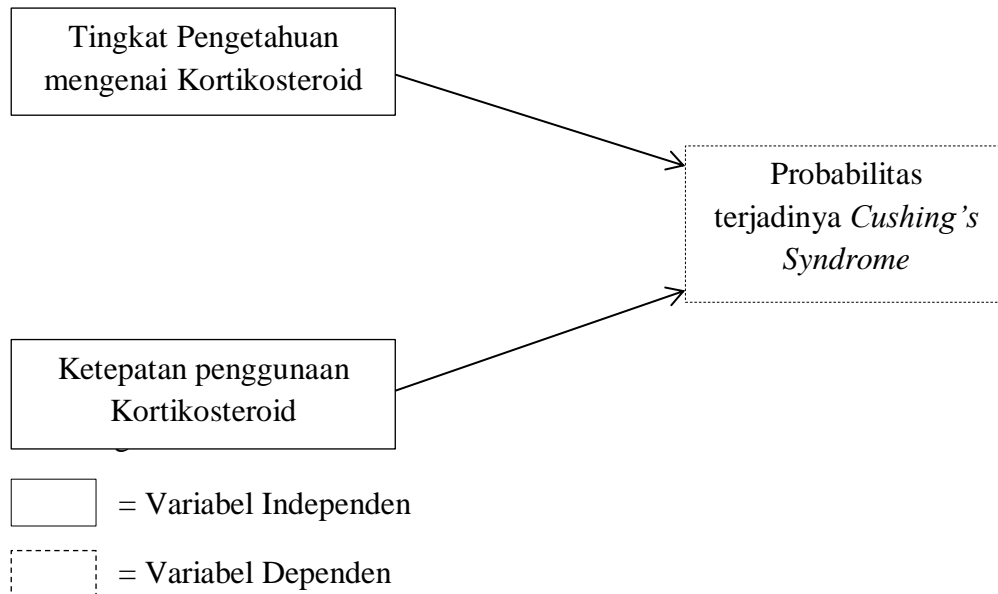
Gambar 2.5 Kurva Model *Binary Logit*<sup>22</sup>

## 2.6. Kerangka Teori



Gambar 2.6 Diagram Kerangka Teori

## 2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Diagram Kerangka Konsep

## 2.8. Hipotesis

### 2.8.1. Hipotesis Null ( $H_0$ )

Tidak terdapat pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

### 2.8.2. Hipotesis Kerja ( $H_1$ )

Terdapat pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

### BAB III METODE PENELITIAN

#### 3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
<b>Tingkat pengetahuan mengenai obat kortikosteroid</b>	Tingkat pengetahuan mengenai jenis – jenis dari obat golongan kortikosteroid, tingkat pengetahuan mengenai indikasi dari penggunaan obat golongan kortikosteroid, dan tingkat pengetahuan mengenai efek samping yang dapat ditimbulkan jika kortikosteroid tidak digunakan dengan tepat	Kuesioner 1 - 12	Ordinal	Baik : 76 % - 100 % Cukup : 56 % - 75 % Kurang : < 56 %
<b>Ketepatan penggunaan obat kortikosteroid</b>	Kesesuaian dan ketepatan dalam penggunaan obat kortikosteroid	Kuesioner 1 - 10	Ordinal	Tepat : Terjawab dengan benar ≥ 60% Tidak tepat : Tenjawab dengan benar < 60%

<b>Probabilitas terjadinya <i>Cushing's Syndrome</i></b>	Peluang suatu <i>Cushing's Syndrome</i>	terjadinya keadaan <i>Cushing's Syndrome</i>	Wawancara terkait gejala <i>Cushing's Syndrome</i> yang diderita	Nominal	Risiko <i>Cushing's Syndrome</i> tinggi : 1 Risiko <i>Cushing's Syndrome</i> rendah : 0
--	---	--	--	---------	---

### 3.2. Jenis Penelitian

Metode penelitian yang dipakai pada penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian menggunakan pendekatan *cross sectional*. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dari kuesioner yang dibagikan kepada pasien yang datang ke poliklinik Rumah Sakit Malahayati.

### 3.3. Waktu dan Lokasi Penelitian

#### 3.3.1. Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	Bulan (2022)						
		Juni	Juli	Agustus	September	Oktober	November	Desember
1	Pembuatan proposal							
2	Sidang proposal							
3	Persiapan sampel penelitian							



4	Penelitian						
5	Penyusunan data dan hasil penelitian						
6	Analisis data						
7	Pembuatan hasil laporan						

### 3.3.2. Lokasi Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Ruang Poliklinik Rumah Sakit Malahayati Medan pada bulan September – November.

## 3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

### 3.4.1. Populasi Penelitian

Populasi merupakan keseluruhan data yang menjadi perhatian dalam suatu ruang lingkup dan waktu yang telah ditentukan.<sup>23</sup> Dalam kata lain, populasi adalah sekelompok individu yang beberapanya akan menjadi sampel dalam suatu penelitian. Populasi pada penelitian kali ini adalah seluruh pasien yang ada di poliklinik Rumah Sakit Malahayati.

### 3.4.2. Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang menjadi pusat perhatian penelitian kita, dalam ruang lingkup dan waktu yang kita tentukan.<sup>23</sup> Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Lemeshow.

Rumus :

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times P(1 - P)}{d^2}$$

Keterangan :

n = Besar Populasi

$Z\alpha$  = Nilai standar dari distribusi sesuai nilai  $\alpha = 5\%$

P = Prevalensi *outcome*, karena data populasi belum didapat

d = Tingkat ketelitian

Pada penelitian ini tingkat kepercayaan yang dikehendaki sebesar 95%, sehingga untuk  $Z\alpha = 1,96$  atau tingkat kesalahan 5%. Nilai P ditetapkan 50% dan tingkat ketelitian adalah sebesar 10%.

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5 \cdot (1-0,5)}{0,1^2}$$

$$n = 96$$

Berdasarkan perhitungan diatas, sampel minimal didapatkan sebanyak 96 responden.

Sampel penelitian ini menggunakan *non-probability sampling* dengan metode *Consecutive sampling*. Pada metode tersebut, seluruh subjek yang datang untuk ke poliklinik rumah sakit dan memenuhi kriteria akan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi.

Kriteria pemilihan sampel dalam penelitian ini didasari pada kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi meliputi :

1. Usia 17 – 65 tahun
2. Berakal sehat
3. Bersedia mengisi kuesioner yang dibagikan

4. Bisa membaca dan menulis
5. Memiliki gejala dari *Cushing's Syndrome*
6. Pernah menggunakan kortikosteroid dalam kurun waktu kurang lebih 12 bulan

Kriteria eksklusi meliputi :

1. Usia < 17 tahun dan > 65 tahun
2. Tidak berakal sehat
3. Tidak bersedia mengisi kuesioner yang dibagikan
4. Tidak bisa membaca dan menulis
5. Tidak pernah menggunakan kortikosteroid

### **3.5. Teknik Pengumpulan Data**

#### **3.5.1. Instrumen Penelitian**

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini berupa kuesioner yang dibagikan kepada responden yang menjadi sampel. Kuesioner tersebut berisi tentang daftar keterangan tingkat pengetahuan mengenai obat kortikosteroid mulai dari jenis – jenisnya, indikasi, efek samping penggunaan, dan juga ketepatan sampel dalam mengonsumsi obat tersebut. Kuesioner yang digunakan akan di uji terlebih dahulu dengan menyebarkannya kepada responden diluar daripada sampel penelitian. Kemudian, hasil tersebut di analisis datanya menggunakan uji validitas dengan menggunakan program aplikasi IBM SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) yang tujuannya untuk mengetahui kuesioner yang dipakai valid atau tidak. Setelah itu, kuesioner akan di analisis lagi menggunakan uji reliabilitas untuk mengukur sejauh mana hasil pengukuran yang sudah didapatkan sebelumnya dapat dipercaya.

Uji validitas merupakan indikator kesahihan suatu instrumen yang digunakan dalam penelitian. Instrumen dikatakan valid jika dapat mengukur sesuai yang ingin diukur dan mengungkapkan data dari variabel penelitian dengan tepat. Pada penelitian ini, uji validitas kuisisioner menggunakan korelasi poin biserial yang

dimana semakin tinggi koefisien korelasi yang dimiliki maka semakin valid tiap poin dari instrumen yang digunakan. Secara umum, apabila nilai  $r$  bisa lebih besar dari  $r$  table maka butir instrumen tersebut sudah dikategorikan valid.<sup>23,24</sup>

Uji reliabilitas merupakan indikator suatu instrumen yang digunakan dapat diandalkan. Suatu kuesioner dikatakan reliabel apabila jawaban seseorang terhadap pernyataan yang dibuat konsisten. Pada penelitian ini, uji reliabilitasnya menggunakan *Cronbach's Alpha* yang ukuran keandalan mempunyai nilai berkisar dari nol sampai satu. Nilai reliabilitas *Cronbach's Alpha* minimum adalah 0,6. Nilai tingkat keandalan *Cronbach's alpha* dapat ditunjukkan pada tabel seperti berikut.<sup>25</sup>

Tabel 3.3 Tabel *Cronbach's Alpha*

<b>Nilai <i>Cronbach's Alpha</i></b>	<b>Tingkat Keandalan</b>
0.0 – 0.20	Kurang Andal
>0.20 – 0.40	Agak Andal
>0.40 – 0.60	Cukup Andal
>0.60 – 0.80	Andal
>0.80 – 1.00	Sangat Andal

### 3.5.2. Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini akan dilakukan dengan prosedur sebagai berikut :

1. Melakukan survei lokasi penelitian
2. Menyusun kuesioner yang dijadikan sebagai instrumen penelitian
3. Memberikan kuesioner kepada responden yang memenuhi kriteria inklusi
4. Mengumpulkan kuesioner yang telah di isi oleh responden
5. Melakukan penilaian terhadap jawaban responden

### 3.6. Pengolahan Data dan Analisis Data

#### 3.6.1. Pengolahan Data

Tahap – tahap dalam pengolahan data meliputi sebagai berikut :

1. *Editing*

Data yang telah diperoleh atau didapatkan akan dilakukan editing untuk memeriksa kelengkapan pengisian kuesioner dan memindahkan data dari kuesioner.

2. *Coding Data*

Dilakukan apabila data sudah terkumpul dan dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Coding dilakukan untuk memeriksa kode pada data yang diperoleh agar lebih mudah dan sederhana.

3. *Entry Data*

Memasukkan data ke dalam program IBM SPSS (*Statistical Product and Service Solution*).

4. *Cleaning Data*

Memeriksa kembali data yang telah dimasukkan untuk menghindari terjadinya kesalahan data.

#### 3.6.2. Analisis Data

Data yang terkumpul akan di uji statistik dengan menggunakan program aplikasi IBM SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) pada komputer dengan uji regresi logistik biner.<sup>22</sup> Model regresi logistik pada penelitian ini dapat dinyatakan dengan rumus sebagai berikut :

$$Y = \log \left( \frac{P}{1-P} \right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2$$

Keterangan :

P = Probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome* tinggi

1 – P = Probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome* rendah

- $\beta$  = Koefisien persamaan regresi
- $X_1$  = Tingkat pengetahuan mengenai Kortikosteroid
- $X_2$  = Ketepatan penggunaan Kortikosteroid

Bentuk dasar probabilitas dalam model regresi logistik dapat dijelaskan pada tabel berikut.

Tabel 3.4 Probabilitas dalam Model Regresi Logistik

Y	Probabilitas
0	1 - P
1	P
Total	1

Setelah itu, dari model regresi logistik tersebut akan dilakukan pengujian parameter secara simultan dan parsial untuk mengetahui variabel bebas apa saja yang masuk dalam model.<sup>22</sup>

1. Statistik Uji Wald (Uji Parsial) yang merupakan pengujian keberartian parameter (koefisien  $\beta$ ) secara parsial ( $W_j$  ;  $j = 1, 2, \dots, p$ ). Hipotesis pengujian :

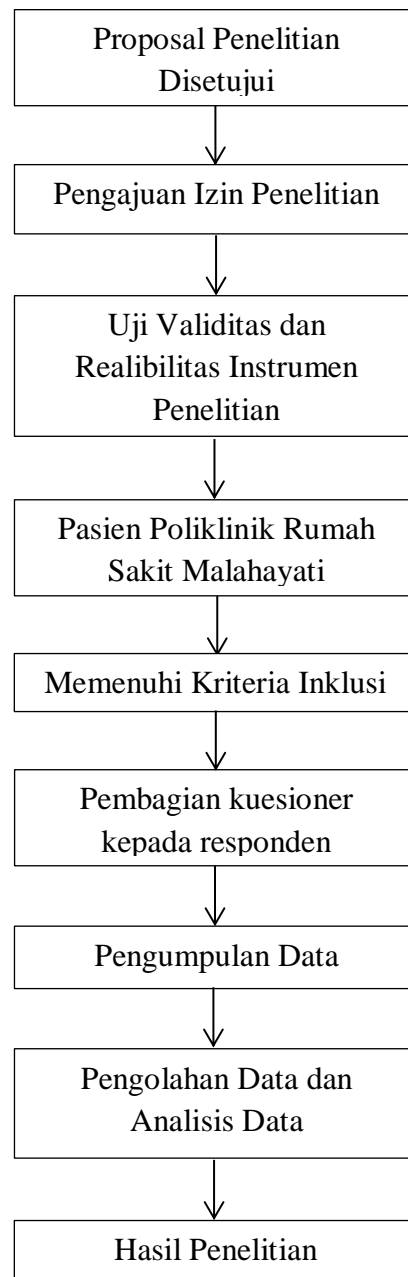
$H_0$  :  $\beta_j = 0$  (tidak ada pengaruh antara variabel independen ke- $j$  terhadap terjadinya *Cushing's Syndrome*).

$H_1$  :  $\beta_j \neq 0$  (ada pengaruh antara variabel independen ke- $j$  terhadap terjadinya *Cushing's Syndrome*).

$W_j$  diasumsikan mengikuti sebaran *Chi-square*.  $H_0$  akan ditolak apabila  $W_j > \chi^2_{\alpha, p}$  atau nilai dari p-value kurang dari  $\alpha = 0,05$ . Jika  $H_0$  dapat disimpulkan bahwa variabel bebas ke- $j$  memengaruhi terjadinya *Cushing's Syndrome*.

2. Setelah dilakukan pengujian parameter secara simultan dan parsial akan diperoleh model yang paling cocok (*fitted model*). Dari model tersebut dilakukan interpretasi koefisien regresi logistik yaitu pendugaan parameter dari tiap variabel independen yang signifikan.
3. Menentukan besar kecendrungan variabel - variabel yang memengaruhi terjadinya *Cushing's Syndrome*.

### 3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama bulan September – November yang lokasinya bertempat di Rumah Sakit Islam Malahayati Medan. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan nomor : 918/KEPK/FKUMSU/2022. Pada penelitian ini memiliki subjek yaitu pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati Medan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, serta bersedia menjadi subjek penelitian melalui pernyataan tertulis pada *informed consent* yang telah disediakan.

Data penelitian yang diperoleh untuk mengetahui pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*, selanjutnya akan dilakukan analisis statistik menggunakan analisis univariat dan bivariat, adapun pengolahan data univariat dan bivariat pada penelitian ini menggunakan *Statistical Product and Service Solution (SPSS) for windows versi 26*.

##### 4.1.1. Karakteristik Sosiodemografi Responden

Sampel yang didapat pada penelitian ini sebanyak 96 pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati. Berikut merupakan karakteristik sosiodemografi dari 96 pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini :

Tabel 4.1 Karakteristik Sosiodemografi Responden

<b>Profil Pasien</b>	<b>Fi</b>	<b>%</b>
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	20	20.80
Perempuan	76	79.20
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

<b>Profil Pasien</b>	<b>Fi</b>	<b>%</b>
<b>Usia</b>		
17-25 Tahun	27	28.10
26-35 Tahun	48	50.00
36-45 Tahun	16	16.70
>45 Tahun	5	5.20
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Sebaran subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi peneliti dapat dilihat pada tabel 4.1. Dari tabel tersebut terlihat bahwa dari total 96 pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini mayoritas adalah pasien perempuan sebanyak 76 pasien (79.2%), dan 20 pasien (20.8%) lainnya berjenis kelamin laki-laki.

Kemudian sosiodemografi berdasarkan usia, diantaranya terdapat 27 pasien (28.1%) berusia 17-25 tahun, 48 pasien (50%) berusia 26-35 tahun, lalu sebanyak 16 pasien (16.7%) berusia 36-45, dan 5 pasien (5.2%) lainnya berusia lebih dari 45 tahun. Maka dapat dinyatakan bahwa mayoritas pasien dalam penelitian ini berusia 26-35 tahun.

#### **4.1.2. Analisis Univariat**

Dalam penelitian ini diperlukan analisis univariat untuk mendeskripsikan atau menjelaskan hasil penelitian dari masing-masing variabel.

##### **4.1.2.1. *Cushing's Syndrome* pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati**

Berikut merupakan distribusi frekuensi berdasarkan kejadian *Cushing's Syndrome* pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati :

Tabel 4.2 Kejadian *Cushing's Syndrome*

<b><i>Cushing's Syndrome</i></b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Rendah	30	31.3
Tinggi	66	68.8
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada Tabel 4.2, dapat diketahui bahwa dari 96 pasien, diantaranya terdapat 66 pasien (68.8%) memiliki kejadian *Cushing's Syndrome* yang tinggi, dan 30 pasien (31.3%) lainnya memiliki kejadian *Cushing's Syndrome* yang rendah. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang menjadi subjek dalam penelitian ini didominasi oleh pasien dengan peluang terjadinya *Cushing's Syndrome* yang tinggi.

#### 4.1.2.2. Pengetahuan Pasien mengenai Penggunaan Kortikosteroid

Berikut merupakan distribusi frekuensi dari tingkat pengetahuan mengenai penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati :

Tabel 4.3 Tingkat Pengetahuan Pasien

Pengetahuan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Baik	10	10.4
Cukup	63	65.6
Kurang	23	24.0
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada Tabel 4.3, dapat diketahui bahwa dari 96 pasien dalam penelitian ini, 10 pasien (10.4%) diantaranya memiliki pengetahuan yang baik, kemudian 63 pasien (65.6%) memiliki pengetahuan yang cukup, dan 23 pasien (24%) lainnya memiliki pengetahuan yang kurang. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang menjadi subjek dalam penelitian ini didominasi oleh pasien yang memiliki tingkat pengetahuan yang cukup mengenai penggunaan kortikosteroid.

Tabel 4.4 Hasil Kuesioner Tingkat Pengetahuan mengenai Kortikosteroid

Pertanyaan	Jumlah Jawaban Benar
Kortikosteroid merupakan salah satu jenis obat yang tergolong obat keras	92

Jenis – jenis dari obat Kortikosteroid yang beredar di masyarakat seperti Deksametason, Prednison, dan Metil Prednisolon	95
Selain dalam bentuk tablet, Kortikosteroid juga tersedia dalam bentuk salep, inhaler, dan sebagainya	93
Kortikosteroid dapat digunakan sebagai anti radang dan anti gatal	96
Kortikosteroid dapat digunakan untuk seseorang yang menderita asma	92
Kortikosteroid topikal/salep tidak dapat digunakan pada iritasi kulit	89
Kortikosteroid dapat meredakan nyeri	88
Berat badan menurun merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid	94
Sulit tidur merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid	89
Kerapuhan tulang merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid	92
Hilang nafsu makan merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid	94
Wajah membengkak merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid jika digunakan dalam jangka waktu yang lama	93

#### 4.1.2.3. Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid

Berikut merupakan distribusi frekuensi dari ketepatan pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati dalam menggunakan kortikosteroid :

Tabel 4.5 Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid

<b>Penggunaan</b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Tepat	19	19.8
Tidak tepat	77	80.2
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada Tabel 4.4 dapat diketahui bahwa dari 96 pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati, 19 pasien (19.8%) diantaranya menggunakan kortikosteroid dengan tepat, sedangkan 77 pasien (80.2%) lainnya menggunakan kortikosteroid tidak dengan tepat. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa mayoritas pasien dalam penelitian ini menggunakan kortikosteroid dengan tidak tepat.

Tabel 4.6 Hasil Kuesioner Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid

<b>Pertanyaan</b>	<b>Jumlah Jawaban Tepat</b>
Apakah anda pernah mengonsumsi obat – obatan Kortikosteroid seperti Deksametason, Betametason, Prednison, Metil Prednisolon, dan sejenisnya?	88
Apakah obat Kortikosteroid tersebut anda peroleh secara bebas tanpa resep dari dokter?	10
Apakah obat Kortikosteroid tersebut hanya anda peroleh hanya melalui resep dari dokter?	9
Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid hanya untuk gejala penyakit ringan?	17
Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid dalam jangka waktu lebih dari 12 bulan secara terus – menerus?	1

Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid dengan membagi dosisnya berdasarkan berat badan?	60
Apakah anda pernah menurunkan dosis penggunaan obat Kortikosteroid secara sedikit demi sedikit paling lama dalam kurun waktu 2 minggu?	2
Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid dengan frekuensi yang tidak teratur?	90
Apakah obat Kortikosteroid merupakan obat pilihan pertama anda sebagai terapi berbagai penyakit?	82
Apakah anda mengonsumsi obat Kortikosteroid sebagai upaya pencegahan?	9

#### 4.1.3. Metode Analisis Regresi Logistik

Analisis statistik data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis regresi logistik binary. Analisis regresi logistik memiliki empat pengujian model yaitu, Menilai keseluruhan Model (*Overall Model Test*), Menguji Kelayakan Model Regresi (*Goodness Fit Test*), Koefisien Determinasi, dan Matriks Klasifikasi. Pengujian model berdasarkan data yang akan disajikan menggunakan alat pengolahan data Microsoft excel dan *Statistical Package For Social Science (SPSS) Versi 26.0*.

##### 4.1.3.1. Menilai Keseluruhan Model (*Overall Model Fit*)

Langkah pertama adalah menilai *overall fit* model terhadap data. Beberapa *test statistics* diberikan untuk menilai hal ini. Model *Likelihood* digunakan untuk menentukan apakah model pada penelitian ini lebih baik ditambah variabel bebas atau tidak perlu ditambah variabel bebas. *Likelihood* dari model adalah probabilitas

bahwa model yang dihipotesiskan menggambarkan data input. Berikut merupakan hasil pegujian *Likelihood* yang ditunjukkan melalui tabel *Iteration History* :

Tabel 4.7 *Iteration History Block Number 0*

Iteration		-2 Log likelihood	Coefficients
			Constant
Step 0	1	119.279	0.750
	2	119.249	0.788
	3	119.249	0.788

Tabel 4.8 *Iteration History Block Number 1*

Iteration		-2 Log likelihood	Coefficients		
			Constant	X1	X2
Step 1	1	84.678	-4.762	0.85	2.051
	2	81.401	-6.52	1.527	2.331
	3	81.106	-7.229	1.847	2.382
	4	81.101	-7.337	1.898	2.388
	5	81.101	-7.34	1.899	2.388
	6	81.101	-7.34	1.899	2.388

Tabel 4.9 *Overall Model Fit*

-2 Log likelihood Block Number 0	119.249
-2 Log likelihood Block Number 1	81.101

Menurut tabel 4.7 diatas nilai -2 Log likelihood Block Number 0 adalah sebesar 119.249 dan -2 Log likelihood Block Number 1 adalah sebesar 81.101. Hal tersebut dapat diartikan bahwa penurunan nilai -2 Log likelihood sebesar 38.148. Maka dengan adanya penurunan nilai -2 Log likelihood menggambarkan model regresi yang digunakan dalam penelitian semakin baik dan tidak perlu ditambah variabel bebas lainnya.

#### 4.1.3.2. Menguji Kelayakan Model Regresi (*Goodness of Fit Test*)

Kelayakan model regresi dinilai dengan menggunakan *Hosmer and Lemeshow's Goodness of Fit Test* menguji hipotesis nol bahwa data empiris sesuai dengan model. Apabila nilai statistik *Hosmer and Lemeshow's Goodness of Fit Test* lebih besar dari 0.05, maka hipotesis nol tidak dapat ditolak dan berarti model mampu memprediksi nilai observasinya atau bisa dikatakan model dapat diterima karena sesuai dengan data observasinya. Berikut tabel hasil pengujian *Hosmer and Lemeshow's Goodness of Fit Test* :

Tabel 4.10 *Hosmer and Lemeshow's Goodness of Fit Test*

Step	Chi-square	df	Sig.
1	2.800	3	0.423

Pada tabel 4.8, terlihat nilai *Chi-Square* atau nilai probabilitas signifikansi (*Sig.*) sebesar 0.423, dimana nilai tersebut lebih besar dari 0.05. Dengan demikian model regresi yang digunakan *fit* dengan data. Hal tersebut menggambarkan bahwa probabilitas dari model regresi mampu memprediksi nilai observasinya.

#### 4.1.3.3. Koefisien Determinasi (*Nagelkerke's R Square*)

Pengujian koefisien determinasi untuk menunjukkan seberapa besar pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen secara simultan maupun parsial. Nilai dari *Nagelkerke's R Square* dapat digunakan untuk melihat nilai koefisien determinasi, sebagai berikut :

Tabel 4.11 Koefisien Determinasi

-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
81.101	0.328	0.461

Berdasarkan pengujian regresi logistik yang dilakukan maka diperoleh nilai *Nagelkerke R Square* sebesar 0.461. Hal ini dapat diartikan bahwa tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan kortikosteroid dapat mempengaruhi



kejadian *Cushing's Syndrome* sebesar 46.1%, sedangkan sisanya sebesar 53.9% dipengaruhi oleh faktor-faktor lainnya yang tidak diteliti dalam penelitian ini.

#### 4.1.3.4. Matriks Klasifikasi

Matriks klasifikasi menunjukkan kekuatan prediksi dari model regresi logistik untuk memprediksi kemungkinan terjadinya perubahan kejadian *Cushing's Syndrome*. Matriks klasifikasi disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut.

Tabel 4.12 Matriks Klasifikasi

Observed		Predicted		
		<i>Cushing's Syndrome</i> Rendah	Tinggi	Percentage Correct (%)
<i>Cushing's Syndrome</i>	Rendah	17	13	56.7
	Tinggi	4	62	93.9
Overall Percentage				82.3

Berdasarkan tabel 4.10 yang diperoleh dari hasil analisis regresi menunjukkan bahwa jumlah sampel yang mengalami kejadian *Cushing's Syndrome* rendah  $17 + 4 = 21$  pasien, sedangkan yang benar-benar mengalami kejadian *Cushing's Syndrome* rendah  $17 + 13 = 30$  pasien. Kemudian pasien yang mengalami kejadian *Cushing's Syndrome* yang tinggi sebanyak  $4 + 62 = 66$  pasien, namun berdasarkan prediksi diperoleh kejadian *Cushing's Syndrome* yang tinggi sebanyak  $13 + 62 = 75$  pasien. Kemudian tabel di atas menunjukkan nilai *overall percentage* sebesar 82.3%, yang berarti kekuatan prediksi atau ketepatan model dalam mengklasifikasikan probabilitas *Cushing's Syndrome* adalah sebesar 82.3%.

#### 4.1.3.5. Model Regresi Logistik

Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis regresi logistik (*logistic regression*), yaitu dengan melihat pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

Tabel 4.13 Hasil Analisis Regresi Logistik

		<b>B</b>	<b>Wald</b>	<b>Sig.</b>	<b>Exp(B)</b>
Step 1 <sup>a</sup>	Pengetahuan	1.899	5.920	0.015	6.681
	Penggunaan	2.388	10.489	0.001	10.889
	Constant	-7.340	15.480	0.000	0.001

Berdasarkan tabel 4.11 diatas dapat dibuat persamaan regresi logistik sebagai berikut :

$$Y = \log\left(\frac{P}{1-P}\right) = -7.340 + 1.899(X1) + 2.388(X2)$$

Kemudian pada tabel di atas terdapat nilai *odd ratio* yang dapat dilihat dari nilai *Exp(B)*, dimana nilai *odd ratio* menunjukkan besarnya perbedaan kecenderungan dari setiap variabel bebas. Pada variabel pengetahuan diperoleh nilai *odd ratio* sebesar 6.681, artinya pasien yang memiliki tingkat pengetahuan baik mengenai penggunaan kortikosteroid akan cenderung mengalami kejadian *Cushing's Syndrome* rendah sebesar 6.681 kali lipat dibandingkan dengan pasien yang memiliki tingkat pengetahuan yang cukup. Kemudian pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid diperoleh *odd ratio* sebesar 10.889, artinya pasien yang menggunakan kortikosteroid dengan tepat akan cenderung mengalami kejadian *Cushing's Syndrome* rendah sebesar 10.889 kali lipat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan kortikosteroid dengan tidak tepat.

#### 4.1.3.6. Pengujian Hipotesis

Pengujian hipotesis dalam analisis regresi logistik dapat dilihat dari *p-value* uji wald. Apabila *p-value* (Sig.) kurang dari 0.05, maka dapat variabel bebas dapat dinyatakan berpengaruh secara parsial terhadap variabel terikat. Hasil pengujian hipotesis dapat dilihat pada tabel 4.11 di atas. Dimana tabel tersebut menunjukkan hasil sebagai berikut :

### **1. Pengaruh Pengetahuan terhadap Kejadian *Cushing's Syndrome***

Pada variabel tingkat pengetahuan memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara tingkat pengetahuan mengenai penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

### **2. Pengaruh Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid terhadap Kejadian *Cushing's Syndrome***

Pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara ketepatan penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

## **4.2. Pembahasan**

### **4.2.1. Karakteristik Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati**

Dari hasil penelitian yang telah disajikan sebelumnya, terdapat secara keseluruhan 96 subjek penelitian dengan jenis kelamin laki – laki sebanyak 20 orang dan perempuan sebanyak 76 orang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Salma (2019) kejadian *Cushing's Syndrome* nyatanya lebih sering terjadi pada perempuan daripada laki – laki dengan persentase remisi sebesar 87,5 %. Hal tersebut diperkuat dengan data penelitian dari Setiawan (2021) yang menunjukkan penggunaan obat golongan kortikosteroid lebih banyak diresepkan dan dikonsumsi oleh perempuan dengan persentase 63 %. Menurut Hernaningsih (2018) angka kematian perempuan dengan *Cushing's Syndrome* paling banyak disebabkan karena adanya komplikasi hipertensi yang berat dengan persentase 67 %, diabetes gestasional dengan persentase 30 %, dan *superimposed preeclampsia* dengan persentase 10 %.<sup>4,16,26</sup>

Selain itu, dari 96 pasien yang menjadi subjek penelitian terdapat paling banyak subjek dengan rentang usia rata – rata 26-35 tahun. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kalpani (2022) terapi dengan menggunakan obat – obatan kortikosteroid paling sering dikonsumsi oleh orang dewasa pada rentang usia 26-45 tahun dengan persentase sebanyak 43 %. Sedikit berbeda dengan penelitian dari Setiawan (2021) yang menunjukkan persebaran obat golongan kortikosteroid paling banyak diterima oleh pasien pada rentang usia sekitar 46-65 tahun dengan persentase sebesar 49 %. Dari beberapa penelitian di atas, penggunaan obat golongan kortikosteroid mayoritas digunakan oleh usia dewasa. Usia dewasa dikategorikan dalam usia produktif karena pada usia tersebut banyak orang masih aktif melakukan berbagai pekerjaan dan kegiatan lainnya. Dengan banyaknya aktivitas yang dilakukan seseorang sistem imunitas di dalam tubuh bisa saja mengalami penurunan, sehingga lebih mudah untuk terserang penyakit. Untuk mengobati penyakit – penyakit tersebut dibutuhkan berbagai jenis obat – obatan yang harus dikonsumsi. Dan obat golongan kortikosteroid merupakan salah satu obat yang sering digunakan oleh masyarakat, baik didapatkan melalui resep dokter maupun tanpa melalui resep dokter.<sup>6,26</sup>

#### **4.2.2. Pengaruh Tingkat Pengetahuan mengenai Penggunaan Kortikosteroid terhadap Probabilitas kejadian *Cushing's Syndrome***

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar (65.6%) responden memiliki tingkat pengetahuan yang cukup mengenai penggunaan obat kortikosteroid. Banyaknya responden yang dengan pengetahuan yang cukup dapat dipengaruhi oleh faktor pendidikan dan lingkungan. Namun, pada penelitian ini tidak dilakukan mengenai prevalensi terhadap pendidikan responden.

Kemudian berdasarkan hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa tingkat pengetahuan mengenai penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati berpengaruh signifikan terhadap terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*. Hal ini dibuktikan dengan hasil pengujian menggunakan

*Wald Test* pada Regresi Logistik yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015 ( $p < 0.05$ ).

Masalah yang sering terjadi di masyarakat adalah menganggap bahwa semua obat dapat dibeli di apotek tanpa resep dokter dan dikonsumsi secara berlebih. Golongan obat keras yang sering dikonsumsi oleh masyarakat tanpa resep dokter salah satunya adalah obat kortikosteroid. Pada saat ini, kortikosteroid yang beredar di masyarakat bukan hanya dalam bentuk obat – obatan oral saja, tetapi juga bisa dalam bentuk obat salep, injeksi, inhalasi, krim pemutih, bahkan jamu – jamuan tradisional. Semakin banyak penggunaan kortikosteroid untuk berbagai penyakit, maka semakin besar peluang terjadinya peningkatan resiko efek samping akibat obat kortikosteroid, dimana keadaan tersebut dinamakan *Cushing's Syndrome*. Dengan demikian teori tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini, yaitu kejadian *Cushing's Syndrome* dapat dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan pasien mengenai penggunaan obat kortikosteroid.<sup>5,12</sup>

#### **4.2.3. Pengaruh Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid terhadap Probabilitas kejadian *Cushing's Syndrome***

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar (80.2%) responden mengonsumsi obat kortikosteroid dengan tidak tepat. Menurut penelitian dari Lestari (2021) pasien sering langsung merasa cocok dengan obat golongan kortikosteroid yang awalnya berasal dari resep dokter, sehingga pasien sering membeli sendiri obat tersebut di Apotik tanpa resep dokter dan menggunakannya dengan intensitas yang tidak tepat. Hal tersebut juga disebabkan karena kurangnya informasi dan konseling, serta pengawasan dari sumber yang kompeten dibidangnya.<sup>27</sup>

Kemudian berdasarkan hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati berpengaruh signifikan terhadap terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*. Hal ini dibuktikan dengan hasil pengujian menggunakan

*Wald Test* pada Regresi Logistik yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001 ( $p < 0.05$ ).

Kejadian *Cushing's Syndrome* dapat dilihat dengan pendekatan seperti melihat manifestasi klinis yang muncul pada seseorang. Secara teori, penderita dengan riwayat penggunaan obat kortikosteroid dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan terjadinya *Cushing's Syndrome*. Penggunaan jangka panjang dari kortikosteroid jika diberhentikan secara langsung tanpa *tapering off* dapat menimbulkan gejala putus obat yaitu insufisiensi adrenal sekunder yang diakibatkan oleh adanya penekanan aksis *hipotalamus-pituitari-adrenal* (HPA), sehingga terjadi penurunan produksi glukokortikoid. Keadaan tersebut juga dapat disebabkan karena adanya adenoma atau tumor pada hipofisis yang didiagnosis sebagai *Cushing's Syndrome*. Dengan demikian teori tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini, yaitu kejadian *Cushing's Syndrome* pada pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati dapat dipengaruhi ketepatan penggunaan obat kortikosteroid.<sup>5,13,14</sup>

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis kelamin terbanyak di Poliklinik Rumah Sakit Malahayati yaitu perempuan sebanyak 76 orang dengan persentase sebesar 79,20 %.
2. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan usia terbanyak di Poliklinik Rumah Sakit Malahayati yaitu rentang usia 26-35 tahun dengan persentase sebesar 50 %.
3. Distribusi frekuensi dari tingkat pengetahuan mengenai obat kortikosteroid menunjukkan pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang menjadi sampel penelitian rata – rata memiliki pengetahuan yang cukup dengan persentase sebesar 65,6 %.
4. Distribusi frekuensi dari ketepatan penggunaan obat kortikosteroid menunjukkan pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang menjadi sampel penelitian rata – rata tidak tepat dalam menggunakan obat kortikosteroid dengan persentase sebesar 80,2 %.
5. Distribusi frekuensi dari peluang kejadian *Cushing's Syndrome* menunjukkan pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang menjadi sampel penelitian memiliki peluang yang tinggi untuk terjadinya *Cushing's Syndrome* dengan persentase sebesar 68,8 %.
6. Pada variabel tingkat pengetahuan memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015 dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ), sehingga dapat disimpulkan kejadian *Cushing's Syndrome* dapat dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan mengenai obat kortikosteroid.
7. Pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ), sehingga dapat disimpulkan kejadian

*Cushing's Syndrome* dapat dipengaruhi oleh ketepatan penggunaan obat kortikosteroid.

## 5.2. Saran

Dari rangkaian proses penelitian yang telah dilakukan peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini, maka peneliti memberikan saran kepada penelitian selanjutnya yaitu :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait angka probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome* karena penggunaan obat kortikosteroid yang tidak tepat secara spesifik dengan model regresi logistik yang sudah dimuat dalam penelitian ini.
2. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat diteliti kejadian *Cushing's Syndrome* pada kelompok sampel yang lebih memiliki risiko tinggi.
3. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat diteliti perbedaan pengaruh tiap jenis obat golongan kortikosteroid dengan kejadian *Cushing's Syndrome*.



### DAFTAR PUSTAKA

1. EVANS CL. Introduction to Human Physiology. *Nature*. 1953;172(4366):4-5. doi:10.1038/172004b0
2. Kelsall A, Newell-Price J. Cushing's syndrome. *Med (United Kingdom)*. 2021;49(8):483-487. doi:10.1016/j.mpmed.2021.05.006
3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al. Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 2. 6<sup>th</sup> ed. Interna Publishing. 2015;2478-2483
4. Hernaningsih Y, Soehita S. Sindroma Cushing Pada Kehamilan. *Indonesia J Clin Pathol Med Lab*. 2018;12(1):23. doi:10.24293/ijcpml.v12i1.837
5. Soelistijo SA, Gunawan H, Adi C, et al. Exogenous Cushing Syndrome : When do We Get the Benefit of Sindroma Cushing Eksogen : Kapan Penggunaan Dosis Stres Glukokortikoid Bermanfaat ? 2020;7(3):181-185.
6. Kalpani Depa Alamsyah RE. Evaluasi Penggunaan Obat Kortikosteroid. *J Ilm Indonesia*. 2022;2(1):1-8.
7. Puspandini F. Gambaran Penggunaan Obat Kortikosteroid di Apotek 24 Jam Kota Tegal karya tulis ilmiah. Published online 2019;2(1):1-5.
8. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sistem ke Sel. *Ed 6*. Published online 2011:999.
9. ŞAHİN M, AYDEMİR E, ATEŞ C, et al. Endogenous Obesity Associated with Cushing's Disease: A Case Report. *Turkish J Intern Med*. Published online 2021:104-106. doi:10.46310/tjim.885781
10. Kuikel S, Aryal S, Basnyat RS, Rimal S. Cushing Syndrome in a Pediatric Patient with Topical Steroid Overuse. *Case Rep Endocrinol*. 2022;2022. doi:10.1155/2022/8487737
11. Thomas A, Roy R, Arjun AS. A Case Report and Review on Cushing's

- Syndrome. *Indian J Pharm Pract.* 2019;12(3):202-204. doi:10.5530/ijopp.12.3.43
12. Nieman Lynnette K. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Cushing ' s Syndrome. *Endocrinol Metab.* 2018;33:139-146.
  13. Permatasari CA, Marpaung FR. Exogenous Cushing's Syndrome with Subsequent Secondary Adrenal Insufficiency in Patients with Long Term Steroid Usage. *Medico-Legal Updat.* 2021;21(1):738-743. doi:10.37506/mlu.v21i1.2401
  14. Pivonello R, Ferrigno R, De Martino MC, et al. Medical Treatment of Cushing's Disease: An Overview of the Current and Recent Clinical Trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11(December). doi:10.3389/fendo.2020.00648
  15. Suastika K, Budhiarta G, Gotera W, Saraswati MR, Dwipayana IMP. *Pendekatan Klinis Dan Diagnosis Sindrom Cushing.;* 2017. [https://simdos.unud.ac.id/uploads/file\\_penelitian\\_1\\_dir/7899daa1d44ee0199f8e52709ebd80c0.pdf#page=163](https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/7899daa1d44ee0199f8e52709ebd80c0.pdf#page=163)
  16. Salma S. Case Report on Steroid Induced Cushing Syndrome. *J Drug Deliv Ther.* 2019;9(4-s):598-600. doi:10.22270/jddt.v9i4-s.3269
  17. Delivanis DA, Sharma A, Hamidi O, Shah M, Bancos I. *Advances in the Diagnosis and Medical Management of Cushing's Syndrome.* Elsevier Inc.; 2019. doi:10.1016/B978-0-323-66195-9.00015-7
  18. Damayanti N, Sumarno S. Glucocorticoid Tapering: a Literature Review. *J Islam Pharm.* 2020;5(2):1-4. doi:10.18860/jip.v5i2.8704
  19. Siagian JN, Ascobat P, Menaldi SL. Kortikosteroid Sistemik: Aspek Farmakologi Dan Penggunaan Klinis Di Bidang Dermatologi. *Media Derm Venereol Indones.* 2019;45(3). doi:10.33820/mdvi.v45i3.33
  20. Setiawan MS. Pengantar Teori Probabilitas Edisi Satu. 2015;(4):20-26

21. Parasiliti-Caprino M, Bioletto F, Frigerio T, et al. A New Clinical Model to Estimate the Pre-Test Probability of Cushing's Syndrome: The Cushing Score. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12(October):1-8. doi:10.3389/fendo.2021.747549
22. Holmes D, Lemeshow S. Applied Logistic Regression Third Edition. Wiley Interscience, A John Wiley and Sons, Inc. 2013:1-397
23. Winarto ME. Buku Metodologi Penelitian. *Univ Negeri Malang (UM Press)*. 2018;(January):143.
24. Sugiyono. Statistik Untuk Penelitian. Published online 2017:1-370.
25. Hair J, Anderson R, Babin B, Black W. Multivariate Data Analysis. *Aust Cengage*. 2010;8 edition:758.
26. Setiawan O, Sari M, Susiyarti S. Gambaran Penggunaan Obat Kortikosteroid Di Puskesmas Talang Kabupaten Tegal. 2021;10(November 2020).
27. Lestari Z, Simamora S. Peresepan Obat Kortikosteroid Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Simpang Periuk Kota Lubuk Linggau Prescription of Corticosteroid Drug in Outpatient Patients in Puskesmas Simpang Periuk Lubuk Linggau City. *J Kesehatan Pharmasi*. 2021;3(1):17-24.

## Lampiran 1. Lembar Penjelasan

### LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON SUBJEK PENELITIAN

Assalamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh,

Sebelumnya perkenalkan, nama saya M. Rafiq Kurniawan yang merupakan mahasiswa Program Studi S1 Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya sedang melakukan penelitian yang berjudul "PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN POLIKLINIK RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP PROBABILITAS TERJADINYA *CUSHING'S SYNDROME*". Penelitian ini menjadi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi yang sedang saya tempuh.

Peneliti akan meminta saudara untuk mengisi data pribadi. Partisipasi anda bersifat sukarela tanpa adanya paksaan. Setiap data yang ada dalam penelitian ini akan dirahasiakan dan digunakan untuk kepentingan penelitian. Apabila anda memerlukan penjelasan lebih lanjut maka dapat menghubungi saya.

Nama : M. Rafiq Kurniawan  
Alamat : Jl. Bahagia Komp. Fortune No. 16, Teladan Timur, Kec.  
Medan Kota. Kota Medan  
No. HP : 081382027722

Atas partisipasi anda yang turut menyumbangkan sesuatu yang bernilai bagi ilmu pengetahuan, saya ucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya.

Setelah memahami berbagai hal yang menyangkut penelitian ini, diharapkan anda dapat mengisi lembar persetujuan yang telah dipersiapkan. Wassalamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh.

**Peneliti**

**M. Rafiq Kurniawan**

**Lampiran 2. Lembar *Informed Consent*****LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI SUBJEK PENELITIAN  
(*INFORMED CONSENT*)**

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin :

Setelah mendapatkan dan memahami penjelasan atas penelitian yang berjudul “PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN POLIKLINIK RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP PROBABILITAS TERJADINYA *CUSHING’S SYNDROME*”, serta mengetahui dan menyadari sepenuhnya risiko yang mungkin terjadi, dengan ini saya menyatakan bersedia dengan sukarela untuk menjadi subjek pada penelitian yang bersangkutan. Jika sewaktu – waktu saya ingin berhenti, maka saya berhak untuk tidak melanjutkan keikutsertaan saya terhadap penelitian ini tanpa adanya sanksi apapun.

Medan, \_\_\_\_\_ 2022

( \_\_\_\_\_ )

### Lampiran 3. Kuesioner I

#### KUESIONER PENELITIAN

**PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN  
PENGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN POLIKLINIK  
RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP PROBABILITAS  
TERJADINYA *CUSHING'S SYNDROME***

#### A. IDENTITAS RESPONDEN

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin :

#### B. PERTANYAAN

**Petunjuk :** Berilah tanda ceklis (✓) pada salah satu jawaban yang di anggap benar!

No.	Pertanyaan	Jawaban	
		Benar	Salah
<b>I</b>	<b>Pengetahuan tentang jenis – jenis obat Kortikosteroid</b>		
1	Kortikosteroid merupakan salah satu jenis obat yang tergolong obat keras		
2	Jenis – jenis dari obat Kortikosteroid yang beredar di masyarakat seperti Deksametason, Prednison, dan Metil Prednisolon		
3	Selain dalam bentuk tablet, Kortikosteroid juga tersedia dalam bentuk salep, inhaler, dan sebagainya		

<b>II</b>	<b>Pengetahuan tentang indikasi obat Kortikosteroid</b>	<b>Benar</b>	<b>Salah</b>
4	Kortikosteroid dapat digunakan sebagai anti radang dan anti gatal		
5	Kortikosteroid dapat digunakan untuk seseorang yang menderita asma		
6	Kortikosteroid topikal/salep tidak dapat digunakan pada iritasi kulit		
7	Kortikosteroid dapat meredakan nyeri		
<b>III</b>	<b>Pengetahuan tentang efek samping obat Kortikosteroid</b>	<b>Benar</b>	<b>Salah</b>
8	Berat badan menurun merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid		
9	Sulit tidur merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid		
10	Kerapuhan tulang merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid		
11	Hilang nafsu makan merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid		
12	Wajah membengkak merupakan salah satu efek samping obat Kortikosteroid jika digunakan dalam jangka waktu yang lama		

#### Lampiran 4. Kuesioner II

**Petunjuk :** Berilah tanda ceklis (✓) pada salah satu jawaban yang di anggap tepat!

No.	Pertanyaan	Jawaban	
		Ya	Tidak
1	Apakah anda pernah mengonsumsi obat – obatan Kortikosteroid seperti Deksametason, Betametason, Prednison, Metil Prednisolon, dan sejenisnya?		
2	Apakah obat Kortikosteroid tersebut anda peroleh secara bebas tanpa resep dari dokter?		
3	Apakah obat Kortikosteroid tersebut hanya anda peroleh hanya melalui resep dari dokter?		
4	Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid hanya untuk gejala penyakit ringan?		
5	Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid dalam jangka waktu lebih dari 12 bulan secara terus – menerus?		
6	Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid dengan membagi dosisnya berdasarkan berat badan?		
7	Apakah anda pernah menurunkan dosis penggunaan obat Kortikosteroid secara sedikit demi sedikit paling lama dalam kurun waktu 2 minggu?		
8	Apakah anda pernah mengonsumsi obat Kortikosteroid dengan frekuensi yang tidak teratur?		
9	Apakah obat Kortikosteroid merupakan obat pilihan pertama anda sebagai terapi berbagai penyakit?		
10	Apakah anda mengonsumsi obat Kortikosteroid sebagai upaya pencegahan?		




## Lampiran 5. Lembar Wawancara

Tanda dan gejala *Cushing's Syndrome* yang diderita oleh meliputi :

- Buffalo hump*
- Obesitas sentral
- Moon face*
- Striae rubrae*
- Facies pletorik
- Penambahan berat badan
- Osteoporosis
- Edema tungkai
- Dislipidemia
- Diabetes Mellitus
- Hipertensi
- Perubahan selera makan
- Penurunan konsentrasi
- Mudah lelah
- Penurunan libido

## Lampiran 6. Surat Keterangan *Ethical Clearence*



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL**  
**"ETHICAL APPROVAL"**  
 No : 918/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

Peneliti Utama : M. Rafiq Kurniawan  
*Principal in investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
*Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara*


Dengan Judul  
*Title*


**"PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN POLIKLINIK RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP PROBABILITAS TERJADINYA CUSHING'S SYNDROME"**  
**"EFFECT OF KNOWLEDGE LEVEL AND ACCURACY OF CORTICOSTEROID USE IN POLYCLINIC PATIENTS AT MALAHAYATI HOSPITAL ON THE PROBABILITY OF CUSHING'S SYNDROME"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah  
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan  
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 Oktober 2022 sampai dengan tanggal 11 Oktober 2023  
*The declaration of ethics applies during the periode Oktober 11, 2022 until Oktober 11, 2023*



Medan, 11 Oktober 2022  
 Ketua  
  
 Dr. dr. Nuriady, MKT

## Lampiran 7. Surat Izin Penelitian



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Bila mengwab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/Akred/PT/III/2019

Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

<http://fk.umsu.ac.id>

[fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)

[umsumedan](#)

[umsumedan](#)

[umsumedan](#)

[umsumedan](#)

Nomor : 1263/IL.3.AU/UMSU-08/A/2022  
 Lamp. : -  
 Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 25 Rab. Awal 1444 H  
 21 Oktober 2022 M

Kepada : Yth. **Direktur Rumah Sakit Islam Malahayati Medan**  
 di  
 Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : M. Rafiq Kurniawan  
 NPM : 1908260080  
 Semester : VII ( Tujuh )  
 Fakultas : Kedokteran  
 Jurusan : Pendidikan Dokter  
 Judul : Pengaruh Tingkat Pengetahuan Dan Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati Terhadap Probabilitas Terjadinya *Cushing's Syndrome*

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb



**dr. Siti Mastiana Siregar, Sp.THT-KL(K)**  
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Peringgal



## Lampiran 8. Surat Selesai Penelitian



Didirikan : 10 Mei 1973

## R. S. Islam Malahayati

(AKREDITASI PARIPURNA NO. KARS-SERT/775/KARS/VII/2017 TGL. 27 JULI 2017)

Jl. Pangeran Diponegoro No. 2 – 4 Medan

Telp. : (061) 4518766 (Hunting) Fax. : (061) 4519474

E-mail : sekretariat@rsimalahayati.com Website : www.rsimalahayati.com

Instagram : rsi.malahayati

Medan, 09 Januari 2023

No. : 022/B/DIKLAT/I/RSIM/2023  
Lamp : -  
Hal : Surat Selesai Penelitian

**Kepada Yth :**  
**Dekan Fakultas Kedokteran**  
**Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan**

Dengan hormat,  
Sehubungan dengan telah selesainya Penelitian Mahasiswa Program Studi Pendidikan dokter Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan a/n M. Rafiq Kurniawan, NIM: 1908260080 dengan judul : “Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Poliklinik Rumah Sakit Islam Malahayati Terhadap Probabilitas Terjadinya Cushing’s Syndrome”. Maka dengan ini kami sampaikan bahwa mahasiswa tersebut telah selesai melakukan kegiatan Penelitian di Rumah Sakit Islam Malahayati Medan.

Demikian surat ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terimakasih.

Hormat Kami  
Kasie. Pendidikan dan Pelatihan  
Rumah sakit Islam Malahayati Medan

  
**Ahmad Yani Nasution**  
NIP. 910424.11.0123

Tembusan :  
1. Arsip

**MOTTO : IMAN KUALITAS HARAPAN LUGAS AKRAB SEJAHTERA**

### Lampiran 9. Data Hasil Penelitian

#### Hasil Uji Validitas

Variabel	Item Pertanyaan	Koef. Validitas	Nilai R Tabel	Keterangan
Pengetahuan	P1	0.426	0.361	Valid
	P2	0.553	0.361	Valid
	P3	0.654	0.361	Valid
	P4	0.553	0.361	Valid
	P5	0.694	0.361	Valid
	P6	0.491	0.361	Valid
	P7	0.543	0.361	Valid
	P8	0.529	0.361	Valid
	P9	0.469	0.361	Valid
	P10	0.545	0.361	Valid
	P11	0.485	0.361	Valid
	P12	0.589	0.361	Valid
Penggunaan	P1	0.560	0.361	Valid
	P2	0.598	0.361	Valid
	P3	0.617	0.361	Valid
	P4	0.546	0.361	Valid
	P5	0.570	0.361	Valid
	P6	0.503	0.361	Valid
	P7	0.542	0.361	Valid
	P8	0.483	0.361	Valid

Variabel	Item Pertanyaan	Koef. Validitas	Nilai R Tabel	Keterangan
	P9	0.500	0.361	Valid
	P10	0.557	0.361	Valid

### Hasil Uji Reliabilitas

Variabel	Koef. Reliabilitas	Titik Kritis	Keterangan
Pengetahuan	0.764	0.7	Reliabel
Penggunaan	0.739	0.7	Reliabel

Sosiodemografi				Pengetahuan			Ketepatan Penggunaan			<i>Cushing's Syndrome</i>
Usia		Jenis Kelamin		Skor Total	Skor (%)	Kategori	Skor Total	Skor (%)	Kategori	
62	4	Laki-laki	1	8	66,67	2	4	40	2	1
26	2	Perempuan	2	12	100,00	1	7	70	1	0
34	2	Perempuan	2	11	91,67	1	6	60	1	0
22	1	Laki-laki	1	10	83,33	1	6	60	1	0
49	4	Perempuan	2	7	58,33	2	2	20	2	1
35	2	Perempuan	2	7	58,33	2	3	30	2	1
20	1	Perempuan	2	11	91,67	1	6	60	1	0
22	1	Perempuan	2	10	83,33	1	6	60	1	0
27	2	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
35	2	Perempuan	2	7	58,33	2	4	40	2	1
26	2	Perempuan	2	7	58,33	2	2	20	2	1
48	4	Laki-laki	1	7	58,33	2	2	20	2	1
23	1	Laki-laki	1	8	66,67	2	2	20	2	1
42	3	Perempuan	2	9	75,00	2	3	30	2	1
49	4	Perempuan	2	7	58,33	2	2	20	2	1
33	2	Laki-laki	1	9	75,00	2	4	40	2	1
29	2	Perempuan	2	8	66,67	2	6	60	1	0
23	1	Perempuan	2	11	91,67	1	2	20	2	0
42	3	Laki-laki	1	7	58,33	2	3	30	2	1
41	3	Perempuan	2	9	75,00	2	3	30	2	1
21	1	Perempuan	2	9	75,00	2	3	30	2	1

28	2	Laki-Laki	1	9	75,00	2	7	70	1	0
35	2	Laki-laki	1	9	75,00	2	5	50	2	1
31	2	Perempuan	2	9	75,00	2	3	30	2	1
42	3	Perempuan	2	7	58,33	2	5	50	2	1
22	1	Perempuan	2	8	66,67	2	4	40	2	1
41	3	Laki-laki	1	10	83,33	1	7	70	1	1
24	1	Laki-laki	1	11	91,67	1	2	20	2	1
32	2	Laki-laki	1	7	58,33	2	4	40	2	1
29	2	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
31	2	Perempuan	2	7	58,33	2	2	20	2	0
31	2	Laki-laki	1	7	58,33	2	2	20	2	0
34	2	Laki-laki	1	7	58,33	2	4	40	2	1
30	2	Perempuan	2	7	58,33	2	7	70	1	1
29	2	Laki-laki	1	7	58,33	2	4	40	2	1
41	3	Laki-laki	1	8	66,67	2	6	60	1	0
39	3	Perempuan	2	9	75,00	2	9	90	1	1
30	2	Perempuan	2	9	75,00	2	6	60	1	0
39	3	Laki-laki	1	8	66,67	2	4	40	2	1
24	1	Perempuan	2	9	75,00	2	5	50	2	1
26	2	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
38	3	Laki-laki	1	7	58,33	2	4	40	2	1
49	4	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
36	3	Laki-laki	1	7	58,33	2	4	40	2	1
35	2	Perempuan	2	8	66,67	2	8	80	1	0



32	2	Laki-laki	1	7	58,33	2	4	40	2	1
28	2	Perempuan	2	7	58,33	2	4	40	2	1
28	2	Perempuan	2	7	58,33	2	4	40	2	1
30	2	Perempuan	2	8	66,67	2	4	40	2	1
28	2	Perempuan	2	8	66,67	2	4	40	2	1
22	1	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
45	3	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
25	1	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
20	1	Perempuan	2	9	75,00	2	9	90	1	0
24	1	Perempuan	2	9	75,00	2	9	90	1	0
40	3	Perempuan	2	8	66,67	2	4	40	2	1
21	1	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
26	2	Perempuan	2	9	75,00	2	8	80	1	0
45	3	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
35	2	Perempuan	2	12	100,00	1	8	80	1	0
28	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
26	2	Perempuan	2	5	41,67	3	4	40	2	1
27	2	Perempuan	2	11	91,67	1	7	70	1	0
30	2	Perempuan	2	5	41,67	3	5	50	2	1
24	1	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
29	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
25	1	Perempuan	2	6	50,00	3	5	50	2	1
27	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
23	1	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1

28	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
27	2	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
21	1	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
26	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
25	1	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
29	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
30	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
29	2	Perempuan	2	9	75,00	2	7	70	1	0
26	2	Perempuan	2	9	75,00	2	2	20	2	0
35	2	Perempuan	2	9	75,00	2	3	30	2	0
28	2	Perempuan	2	8	66,67	2	1	10	2	0
20	1	Perempuan	2	8	66,67	2	4	40	2	0
23	1	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	1
36	3	Perempuan	2	5	41,67	3	4	40	2	1
28	2	Perempuan	2	7	58,33	2	5	50	2	0
21	1	Perempuan	2	5	41,67	3	4	40	2	1
30	2	Perempuan	2	6	50,00	3	5	50	2	1
29	2	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
39	3	Perempuan	2	6	50,00	3	4	40	2	1
20	1	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	0
39	3	Perempuan	2	9	75,00	2	5	50	2	0
26	2	Perempuan	2	5	41,67	3	4	40	2	1
20	1	Perempuan	2	5	41,67	3	5	50	2	1
23	1	Perempuan	2	9	75,00	2	4	40	2	0

25	1	Laki-laki	1	9	75,00	2	3	30	2	0
29	2	Perempuan	2	9	75,00	2	3	30	2	0
24	1	Perempuan	2	8	66,67	2	4	40	2	0

## Lampiran 10. Hasil Analisis Statistik

### LAMPIRAN OUTPUT SPSS

#### Variabel Pengetahuan

#### Correlations

<b>Correlations</b>		Pengetahuan
P1	Pearson Correlation	.426
	Sig. (2-tailed)	.019
	N	30
P2	Pearson Correlation	.553
	Sig. (2-tailed)	.002
	N	30
P3	Pearson Correlation	.654
	Sig. (2-tailed)	.000
	N	30
P4	Pearson Correlation	.553
	Sig. (2-tailed)	.002
	N	30
P5	Pearson Correlation	.694
	Sig. (2-tailed)	.000
	N	30
P6	Pearson Correlation	.491
	Sig. (2-tailed)	.006
	N	30
P7	Pearson Correlation	.543
	Sig. (2-tailed)	.002
	N	30
P8	Pearson Correlation	.529
	Sig. (2-tailed)	.003
	N	30
P9	Pearson Correlation	.469
	Sig. (2-tailed)	.009
	N	30
P10	Pearson Correlation	.545

	Sig. (2-tailed)	.002
	N	30
P11	Pearson Correlation	.485
	Sig. (2-tailed)	.007
	N	30
P12	Pearson Correlation	.589
	Sig. (2-tailed)	.001
	N	30
Pengetahuan	Pearson Correlation	1
	N	30

## Reliability

Scale: ALL VARIABLES

### Reliability Statistics

Cronbach's Alpha	N of Items
.764	12

## Variabel Penggunaan

### Correlations

		Penggunaan
P_1	Pearson Correlation	.560
	Sig. (2-tailed)	.001
	N	30
P_2	Pearson Correlation	.598
	Sig. (2-tailed)	.000
	N	30
P_3	Pearson Correlation	.617
	Sig. (2-tailed)	.000
	N	30

P_4	Pearson Correlation	.546
	Sig. (2-tailed)	.002
	N	30
P_5	Pearson Correlation	.570
	Sig. (2-tailed)	.001
	N	30
P_6	Pearson Correlation	.503
	Sig. (2-tailed)	.005
	N	30
P_7	Pearson Correlation	.542
	Sig. (2-tailed)	.002
	N	30
P_8	Pearson Correlation	.483
	Sig. (2-tailed)	.007
	N	30
P_9	Pearson Correlation	.500
	Sig. (2-tailed)	.005
	N	30
P_10	Pearson Correlation	.557
	Sig. (2-tailed)	.001
	N	30
Penggunaan	Pearson Correlation	1
	N	30

**Reliability**  
**Scale: ALL VARIABLES**

**Reliability Statistics**

Cronbach's Alpha	N of Items
.739	10

## Frequencies

### Frequency Table

#### Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	17-25 Tahun	27	28.1	28.1	28.1
	26-35 Tahun	48	50.0	50.0	78.1
	36-45 Tahun	16	16.7	16.7	94.8
	>45 Tahun	5	5.2	5.2	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

#### Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	20	20.8	20.8	20.8
	Perempuan	76	79.2	79.2	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

#### Pengetahuan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Baik	10	10.4	10.4	10.4
	Cukup	63	65.6	65.6	76.0
	Kuang	23	24.0	24.0	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

#### Penggunaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tepat	19	19.8	19.8	19.8
	Tidak tepat	77	80.2	80.2	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

### Kejadian *Cushing's Syndrome*

		Frequency	Percent	<i>Valid Percent</i>	Cumulative Percent
Valid	Rendah	30	31.3	31.3	31.3
	Tinggi	66	68.8	68.8	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

### Logistic Regression

#### Block 0: Beginning Block

#### Iteration History<sup>a,b,c</sup>

Iteration		-2 Log likelihood	Coefficients
			Constant
Step 0	1	119.279	.750
	2	119.249	.788
	3	119.249	.788

- Constant is included in the model.
- Initial -2 Log Likelihood: 119.249
- Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than .001.

#### Block 1: Method = Enter

#### Iteration History<sup>a,b,c,d</sup>

Iteration		-2 Log likelihood	Constant	Coefficients	
				Pengetahuan	Penggunaan
Step 1	1	84.678	-4.762	.850	2.051
	2	81.401	-6.520	1.527	2.331
	3	81.106	-7.229	1.847	2.382
	4	81.101	-7.337	1.898	2.388
	5	81.101	-7.340	1.899	2.388
	6	81.101	-7.340	1.899	2.388

- Method: Enter



- b. Constant is included in the model.  
 c. Initial -2 Log Likelihood: 119.249  
 d. Estimation terminated at iteration number 6 because parameter estimates changed by less than .001.

### Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	81.101 <sup>a</sup>	.328	.461

- a. Estimation terminated at iteration number 6 because parameter estimates changed by less than .001.

### Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	2.800	3	.423

### Classification Table<sup>a</sup>

Observed		Predicted		Percentage Correct	
		Cushing's Syndrome Rendah	Cushing's Syndrome Tinggi		
Step 1	Cushing's Syndrome	Rendah	17	13	56.7
		Tinggi	4	62	93.9
Overall Percentage					82.3

- a. The cut value is .500

### Variables in the Equation

Step		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1 <sup>a</sup>	Pengetahuan	1.899	.781	5.920	1	.015	6.681	1.447	30.855
	Penggunaan	2.388	.737	10.489	1	.001	10.889	2.567	46.188
	Constant	-7.340	1.865	15.480	1	.000	.001		

- a. Variable(s) entered on step 1: Pengetahuan, Penggunaan.

### Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian



### Lampiran 13. Artikel Penelitian

**PENGARUH TINGKAT PENGETAHUAN DAN KETEPATAN  
PENGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN POLIKLINIK  
RUMAH SAKIT MALAHAYATI TERHADAP PROBABILITAS  
TERJADINYA *CUSHING'S SYNDROME*  
M. Rafiq Kurniawan<sup>1</sup>, Andri Yunafri<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

[rafiqkurniawan2001@gmail.com](mailto:rafiqkurniawan2001@gmail.com); [andriyunafri@gmail.com](mailto:andriyunafri@gmail.com)

#### ABSTRAK

**Pendahuluan :** Kortikosteroid merupakan salah satu contoh golongan obat yang sering digunakan oleh masyarakat luas. Obat golongan tersebut cukup digemari karena memiliki efek menghambat gejala dari suatu penyakit, sehingga seringkali disebut sebagai obat dewa. Biasanya obat golongan kortikosteroid juga sering diresepkan oleh dokter di rumah sakit sebagai terapi beberapa jenis penyakit. Namun, jika digunakan dalam jangka waktu yang lama dan dosis yang tidak tepat akan menyebabkan terjadinya sekumpulan manifestasi klinis yang disebut sindroma Cushing. **Tujuan :** Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada suatu kelompok masyarakat di rumah sakit terhadap risiko terjadinya sindroma Cushing dengan menghasilkan suatu model probabilitas logistik. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian menggunakan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian berjumlah 96 pasien di Poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang memenuhi kriteria inklusi. **Hasil :** Pada variabel tingkat pengetahuan memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi dan pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi. **Kesimpulan :** Berdasarkan hasil penelitian memiliki kesimpulan bahwa tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid berpengaruh signifikan terhadap probabilitas terjadinya sindroma Cushing.

**Kata Kunci :** Kortikosteroid, Probabilitas, *Cushing's Syndrome*

## **ABSTRACT**

**Introduction :** Corticosteroids are one example of a class of drugs that are often used by the wider community. This class of drugs is quite popular because it has the effect of inhibiting the symptoms of a disease, so it is often referred to as divine medicine. Usually, corticosteroid class drugs are also often prescribed by doctors in hospitals as a therapy for several types of diseases. However, if it is used for a long time and the dosage is not correct, it will cause a group of clinical manifestations called Cushing's syndrome. **Purpose :** To find out how much influence the level of knowledge and accuracy of using corticosteroid drugs in a group of people in the hospital has on the risk of Cushing's syndrome by producing a logistic probability model. **Methods :** This research is an analytic observational study with a research design using a cross sectional approach. The study subjects were 96 patients at the Malahayati Hospital Polyclinic who met the inclusion criteria. **Results :** The variable level of knowledge has a significant value (*p*-value) of 0.015, where the result is smaller than the level of significance and the variable accuracy of using corticosteroids has a significance value (*p*-value) of 0.001, where the results are higher smaller than the significance level. **Conclusion :** Based on the results of this study, it can be concluded that the level of knowledge and accuracy of using corticosteroid drugs has a significant effect on the probability of Cushing's syndrome.

**Keywords :** Corticosteroid, Probability, Cushing's Syndrome

## **PENDAHULUAN**

Dalam tubuh manusia terdapat organ yang dikenal sebagai kelenjar adrenal. Terdapat dua kelenjar adrenal yang masing – masing berada di atas dari organ ginjal. Setiap kelenjar adrenal terdiri dari dua bagian yaitu korteks yang merupakan lapisan luar dari kelenjar adrenal dengan fungsi mensekresikan beragam hormon steroid. Golongan hormon steroid erat hubungannya dengan keadaan *Cushing's Syndrome* jika dalam keadaan berlebih.<sup>1</sup>

*Cushing's Syndrome* atau dalam bahasa Indonesia disebut juga sebagai Sindroma Cushing adalah suatu penyakit yang ditandai dengan kumpulan tanda dan gejala karena

pengaruh kadar hormon kortisol yang beredar secara berlebihan di dalam tubuh.<sup>2</sup> Penyakit Sindroma Cushing ini ditemukan oleh seorang dokter bedah saraf yang bernama Harvey Cushing sekitar kurang lebih 70 tahun yang lalu. Saat itu, ia mendeskripsikan bentuk klinis dari suatu adenoma hipofisis basofilik yang setelahnya menjadi nama dari penyakit tersebut. Insidensi terjadinya Sindroma Cushing sekitar 2,3 juta kasus per tahun dari seluruh dunia. Penyakit ini lebih banyak terjadi pada wanita dengan rasio 3:1 bahkan sampai 10:1. Di negara maju, prevalensi Sindroma Cushing sekitar 5% diantara pasien dengan diabetes

mellitus yang tidak terkontrol dan osteoporosis.<sup>3</sup>

Sindroma Cushing ditandai dengan adanya penambahan berat badan yang cepat, obesitas sentral, hipertensi, wajah yang memerah, otot melemah di bagian proksimal, terganggunya toleransi glukosa, penurunan libido, depresi, osteoporosis, timbul memar, hiperlipidemia, gangguan haid, muncul *striae*, jerawat, hingga rambut yang tumbuh berlebih.<sup>4</sup> Jenis Sindroma Cushing yang paling sering dijumpai adalah Sindroma Cushing Eksogen yang disebabkan karena pemberian terapi kortikosteroid yang mengandung glukokortikoid secara berlebihan. Beberapa studi yang sudah dilakukan sebelumnya menunjukkan penyebab Sindroma Cushing Eksogen cukup beragam, mulai dari pemberian obat kortikosteroid yang berbentuk tablet oral sistemik, topikal, hingga kortikosteroid yang terkandung dalam pengobatan tradisional. Sampai saat ini, tidak banyak studi ataupun penelitian yang menyatakan batas dosis minimal kortikosteroid hingga mengakibatkan terjadinya Sindroma Cushing.<sup>5</sup>

Contoh obat golongan kortikosteroid yang cukup populer di masyarakat seperti Deksametason. Deksametason paling sering digunakan sebagai immunosupresan, anti inflamasi, dan pereda asma. Walaupun obat – obatan golongan kortikosteroid memiliki efek

samping yang sangat besar, terlebih jika digunakan dalam jangka waktu yang lama dan dengan dosis yang tidak tepat, masih banyak masyarakat yang memilih menggunakan obat tersebut sebagai pilihan terapi. Hal tersebut selain karena harganya murah, obat tersebut juga mudah ditemukan dengan berbagai bentuk variasi dan sifatnya yang paliatif atau menghambat gejala dari suatu penyakit. Oleh karena itu, kortikosteroid sering dianggap sebagai *life saving drug* ataupun obat dewa.<sup>6</sup>

Dari uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh dari tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas atau peluang terjadinya Sindroma Cushing pada kelompok masyarakat tersebut.

## **METODE PENELITIAN**

Metode penelitian yang dipakai pada penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian menggunakan pendekatan *cross sectional*. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dari kuesioner yang dibagikan kepada pasien yang datang ke poliklinik Rumah Sakit Malahayati. Penelitian ini dilakukan di Ruang Poliklinik Rumah Sakit Malahayati Medan pada bulan September sampai dengan bulan November. Subjek penelitian

berjumlah sebanyak 96 responden. Sampel penelitian ini menggunakan *non-probability sampling* dengan metode *Consecutive sampling*. Pada metode tersebut, seluruh subjek yang datang untuk ke poliklinik rumah sakit serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi : 1) Usia 17 – 65 tahun, 2) Berakal sehat, 3) Bersedia mengisi kuesioner yang dibagikan, 4) Bisa membaca dan menulis, 5) Memiliki gejala dari *Cushing's Syndrome*, 6) Pernah menggunakan kortikosteroid dalam kurun waktu kurang lebih 12

bulan. Dan kriteria eksklusi meliputi : 1) Usia < 17 tahun dan > 65 tahun, 2) Tidak berakal sehat, 3) Tidak bersedia mengisi kuesioner yang dibagikan, 4) Tidak bisa membaca dan menulis, 5) Tidak pernah menggunakan kortikosteroid. Pada penelitian ini data yang dikumpulkan berupa data primer.

## HASIL

Sampel yang didapat pada penelitian ini sebanyak 96 pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati. Berikut merupakan karakteristik sosiodemografi dari 96 pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini.

**Tabel 1. Karakteristik Sosiodemografi Responden**

Profil Pasien	Fi	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	20	20.80
Perempuan	76	79.20
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>
<b>Usia</b>		
17-25 Tahun	27	28.10
26-35 Tahun	48	50.00
36-45 Tahun	16	16.70
>45 Tahun	5	5.20
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Sebaran subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi peneliti dapat dilihat pada tabel 4.1. Dari tabel tersebut terlihat bahwa dari total 96 pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini mayoritas adalah pasien perempuan sebanyak 76

pasien (79.2%), dan 20 pasien (20.8%) lainnya berjenis kelamin laki-laki.

Kemudian sosiodemografi berdasarkan usia, diantaranya terdapat 27 pasien (28.1%) berusia 17-25 tahun, 48 pasien (50%) berusia

26-35 tahun, lalu sebanyak 16 pasien (16.7%) berusia 36-45, dan 5 pasien (5.2%) lainnya berusia lebih dari 45

tahun. Maka dapat dinyatakan bahwa mayoritas pasien dalam penelitian ini berusia 26-35 tahun.

**Tabel 2. Kejadian *Cushing's Syndrome***

<i>Cushing's Syndrome</i>	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Rendah	30	31.3
Tinggi	66	68.8
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada Tabel 2, dapat diketahui bahwa dari 96 pasien, diantaranya terdapat 66 pasien (68.8%) memiliki kejadian *Cushing's Syndrome* yang tinggi, dan 30 pasien (31.3%) lainnya memiliki kejadian *Cushing's Syndrome* yang rendah.

Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang menjadi subjek dalam penelitian ini didominasi oleh pasien dengan peluang terjadinya *Cushing's Syndrome* yang tinggi.

**Tabel 3. Tingkat Pengetahuan Pasien**

Pengetahuan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Baik	10	10.4
Cukup	63	65.6
Kurang	23	24.0
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada Tabel 3, dapat diketahui bahwa dari 96 pasien dalam penelitian ini, 10 pasien (10.4%) diantaranya memiliki pengetahuan yang baik, kemudian 63 pasien (65.6%) memiliki pengetahuan yang cukup, dan 23 pasien (24%) lainnya memiliki

pengetahuan yang kurang. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati yang menjadi subjek dalam penelitian ini didominasi oleh pasien yang memiliki tingkat pengetahuan yang cukup mengenai penggunaan kortikosteroid.

**Tabel 4. Ketepatan Penggunaan Kortikosteroid**

Penggunaan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Tepat	19	19.8
Tidak tepat	77	80.2
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada Tabel 4 dapat diketahui bahwa dari 96 pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati, 19 pasien (19.8%) diantaranya menggunakan kortikosteroid dengan tepat, sedangkan 77 pasien (80.2%) lainnya menggunakan kortikosteroid tidak dengan tepat. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa mayoritas pasien dalam penelitian ini

menggunakan kortikosteroid dengan tidak tepat.

Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis regresi logistik (*logistic regression*), yaitu dengan melihat pengaruh tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

**Tabel 5. Hasil Analisis Regresi Logistik**

		B	Wald	Sig.	Exp(B)
Step 1 <sup>a</sup>	Pengetahuan	1.899	5.920	0.015	6.681
	Penggunaan	2.388	10.489	0.001	10.889
	Constant	-7.340	15.480	0.000	0.001

Berdasarkan tabel 5 diatas dapat dibuat persamaan regresi logistik sebagai berikut :

$$Y = \log\left(\frac{P}{1-P}\right) = -7.340 + 1.899(X1) + 2.388(X2)$$

Kemudian pada tabel di atas terdapat nilai *odd ratio* yang dapat dilihat dari nilai Exp(B), dimana nilai *odd ratio* menunjukkan besarnya perbedaan kecenderungan dari setiap variabel bebas. Pada variabel pengetahuan diperoleh nilai *odd ratio*

sebesar 6.681, artinya pasien yang memiliki tingkat pengetahuan baik mengenai penggunaan kortikosteroid akan cenderung mengalami kejadian *Cushing's Syndrome* rendah sebesar 6.681 kali lipat dibandingkan dengan pasien yang memiliki tingkat pengetahuan yang cukup. Kemudian pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid diperoleh *odd ratio* sebesar 10.889, artinya pasien yang menggunakan kortikosteroid dengan tepat akan cenderung mengalami kejadian *Cushing's Syndrome* rendah



sebesar 10.889 kali lipat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan kortikosteroid dengan tidak tepat.

Pada variabel tingkat pengetahuan memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara tingkat pengetahuan mengenai penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

Pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara ketepatan penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*.

## PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah disajikan sebelumnya, terdapat secara keseluruhan 96 subjek penelitian dengan jenis kelamin laki – laki sebanyak 20 orang dan perempuan sebanyak 76 orang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Salma (2019) kejadian *Cushing's Syndrome* nyatanya lebih sering terjadi pada

perempuan daripada laki – laki dengan persentase remisi sebesar 87,5 %. Hal tersebut diperkuat dengan data penelitian dari Setiawan (2021) yang menunjukkan penggunaan obat golongan kortikosteroid lebih banyak diresepkan dan dikonsumsi oleh perempuan dengan persentase 63 %. Menurut Hernaningsih (2018) angka kematian perempuan dengan *Cushing's Syndrome* paling banyak disebabkan karena adanya komplikasi hipertensi yang berat dengan persentase 67 %, diabetes gestasional dengan persentase 30 %, dan *superimposed preeclampsia* dengan persentase 10 %.<sup>4,10,11</sup>

Selain itu, dari 96 pasien yang menjadi subjek penelitian terdapat paling banyak subjek dengan rentang usia rata – rata 26-35 tahun. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kalpani (2022) terapi dengan menggunakan obat – obatan kortikosteroid paling sering dikonsumsi oleh orang dewasa pada rentang usia 26-45 tahun dengan persentase sebanyak 43 %. Sedikit berbeda dengan penelitian dari Setiawan (2021) yang menunjukkan persepan obat golongan kortikosteroid paling banyak diterima oleh pasien pada rentang usia sekitar 46-65 tahun dengan persentase sebesar 49 %. Dari beberapa penelitian di atas, penggunaan obat golongan kortikosteroid mayoritas digunakan oleh usia dewasa. Usia dewasa

dikategorikan dalam usia produktif karena pada usia tersebut banyak orang masih aktif melakukan berbagai pekerjaan dan kegiatan lainnya. Dengan banyaknya aktivitas yang dilakukan seseorang sistem imunitas di dalam tubuh bisa saja mengalami penurunan, sehingga lebih mudah untuk terserang penyakit. Untuk mengobati penyakit – penyakit tersebut dibutuhkan berbagai jenis obat – obatan yang harus dikonsumsi. Dan obat golongan kortikosteroid merupakan salah satu obat yang sering digunakan oleh masyarakat, baik didapatkan melalui resep dokter maupun tanpa melalui resep dokter.<sup>6,11</sup>

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar (65.6%) responden memiliki tingkat pengetahuan yang cukup mengenai penggunaan obat kortikosteroid. Banyaknya responden yang dengan pengetahuan yang cukup dapat dipengaruhi oleh faktor pendidikan dan lingkungan. Namun, pada penelitian ini tidak dilakukan mengenai prevalensi terhadap pendidikan responden.

Kemudian berdasarkan hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa tingkat pengetahuan mengenai penggunaan kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati berpengaruh signifikan terhadap terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*. Hal ini dibuktikan dengan hasil pengujian

menggunakan *Wald Test* pada Regresi Logistik yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015 ( $p < 0.05$ ).

Masalah yang sering terjadi di masyarakat adalah menganggap bahwa semua obat dapat dibeli di apotek tanpa resep dokter dan dikonsumsi secara berlebih. Golongan obat keras yang sering dikonsumsi oleh masyarakat tanpa resep dokter salah satunya adalah obat kortikosteroid. Pada saat ini, kortikosteroid yang beredar di masyarakat bukan hanya dalam bentuk obat – obatan oral saja, tetapi juga bisa dalam bentuk obat salep, injeksi, inhalasi, krim pemutih, bahkan jamu – jamuan tradisional. Semakin banyak penggunaan kortikosteroid untuk berbagai penyakit, maka semakin besar peluang terjadinya peningkatan resiko efek samping akibat obat kortikosteroid, dimana keadaan tersebut dinamakan *Cushing's Syndrome*. Dengan demikian teori tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini, yaitu kejadian *Cushing's Syndrome* dapat dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan pasien mengenai penggunaan obat kortikosteroid.<sup>5,7</sup>

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar (80.2%) responden mengonsumsi obat kortikosteroid dengan tidak tepat. Menurut penelitian dari Lestari (2021) pasien sering langsung merasa cocok dengan obat golongan

kortikosteroid yang awalnya berasal dari resep dokter, sehingga pasien sering membeli sendiri obat tersebut di Apotik tanpa resep dokter dan menggunakannya dengan intensitas yang tidak tepat. Hal tersebut juga disebabkan karena kurangnya informasi dan konseling, serta pengawasan dari sumber yang kompeten dibidangnya.<sup>12</sup>

Kemudian berdasarkan hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa ketepatan penggunaan obat kortikosteroid pada pasien poliklinik Rumah Sakit Malahayati berpengaruh signifikan terhadap probabilitas terjadinya *Cushing's Syndrome*. Hal ini dibuktikan dengan hasil pengujian menggunakan *Wald Test* pada Regresi Logistik yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001 ( $p < 0.05$ ).

Kejadian *Cushing's Syndrome* dapat dilihat dengan pendekatan seperti melihat manifestasi klinis yang muncul pada seseorang. Secara teori, penderita dengan riwayat penggunaan obat kortikosteroid dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan terjadinya *Cushing's Syndrome*. Penggunaan jangka panjang dari kortikosteroid jika dihentikan secara langsung tanpa *tapering off* dapat menimbulkan gejala putus obat yaitu insufisiensi adrenal sekunder yang diakibatkan oleh adanya penekanan aksis *hipotalamus-pituitari-adrenal* (HPA), sehingga terjadi penurunan

produksi glukokortikoid. Keadaan tersebut juga dapat disebabkan karena adanya adenoma atau tumor pada hipofisis yang didiagnosis sebagai *Cushing's Syndrome*. Dengan demikian teori tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini, yaitu kejadian *Cushing's Syndrome* pada pasien Poliklinik Rumah Sakit Malahayati dapat dipengaruhi ketepatan penggunaan obat kortikosteroid.<sup>5,8,9</sup>

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dijumpai bahwa tingkat pengetahuan mengenai obat kortikosteroid dan ketepatan penggunaan kortikosteroid memiliki pengaruh yang signifikan dalam memengaruhi terjadinya *Cushing's Syndrome*.

Pada variabel tingkat pengetahuan memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.015 dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ) dan pada variabel ketepatan penggunaan kortikosteroid memiliki nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.001, dimana hasil tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha=0.05$ ).

## DAFTAR PUSTAKA

1. EVANS CL. Introduction to Human Physiology. *Nature*. 1953;172(4366):4-5. doi:10.1038/172004b0
2. Kelsall A, Newell-Price J. Cushing's syndrome. *Med (United Kingdom)*.

- 2021;49(8):483-487.  
doi:10.1016/j.mpmed.2021.05.006
3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al. Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 2. 6<sup>th</sup> ed. Interna Publishing. 2015;2478-2483
  4. Hernaningsih Y, Soehita S. Sindroma Cushing Pada Kehamilan. *Indonesia J Clin Pathol Med Lab*. 2018;12(1):23.  
doi:10.24293/ijcpml.v12i1.837
  5. Soelistijo SA, Gunawan H, Adi C, et al. Exogenous Cushing Syndrome : When do We Get the Benefit of Sindroma Cushing Eksogen : Kapan Penggunaan Dosis Stres Glukokortikoid Bermanfaat ? 2020;7(3):181-185.
  6. Kalpani Depa Alamsyah RE. Evaluasi Penggunaan Obat Kortikosteroid. *J Ilm Indonesia*. 2022;2(1):1-8.
  7. Nieman Lynnette K. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Cushing ' s Syndrome. *Endocrinol Metab*. 2018;33:139-146.
  8. Permatasari CA, Marpaung FR. Exogenous Cushing's Syndrome with Subsequent Secondary Adrenal Insufficiency in Patients with Long Term Steroid Usage. *Medico-Legal Updat*. 2021;21(1):738-743.  
doi:10.37506/mlu.v21i1.2401
  9. Pivonello R, Ferrigno R, De Martino MC, et al. Medical Treatment of Cushing's Disease: An Overview of the Current and Recent Clinical Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(December).  
doi:10.3389/fendo.2020.00648
  10. Salma S. Case Report on Steroid Induced Cushing Syndrome. *J Drug Deliv Ther*. 2019;9(4-s):598-600.  
doi:10.22270/jddt.v9i4-s.3269
  11. Setiawan O, Sari M, Susiyarti S. Gambaran Penggunaan Obat Kortikosteroid Di Puskesmas Talang Kabupaten Tegal. 2021;10(November 2020).
  12. Lestari Z, Simamora S. Peresepan Obat Kortikosteroid Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Simpang Periuk Kota Lubuk Linggau Prescription of Corticosteroid Drug in Outpatient Patients in Puskesmas Simpang Periuk Lubuk Linggau City. *J Kesehatan Pharmasi*. 2021;3(1):17-24.